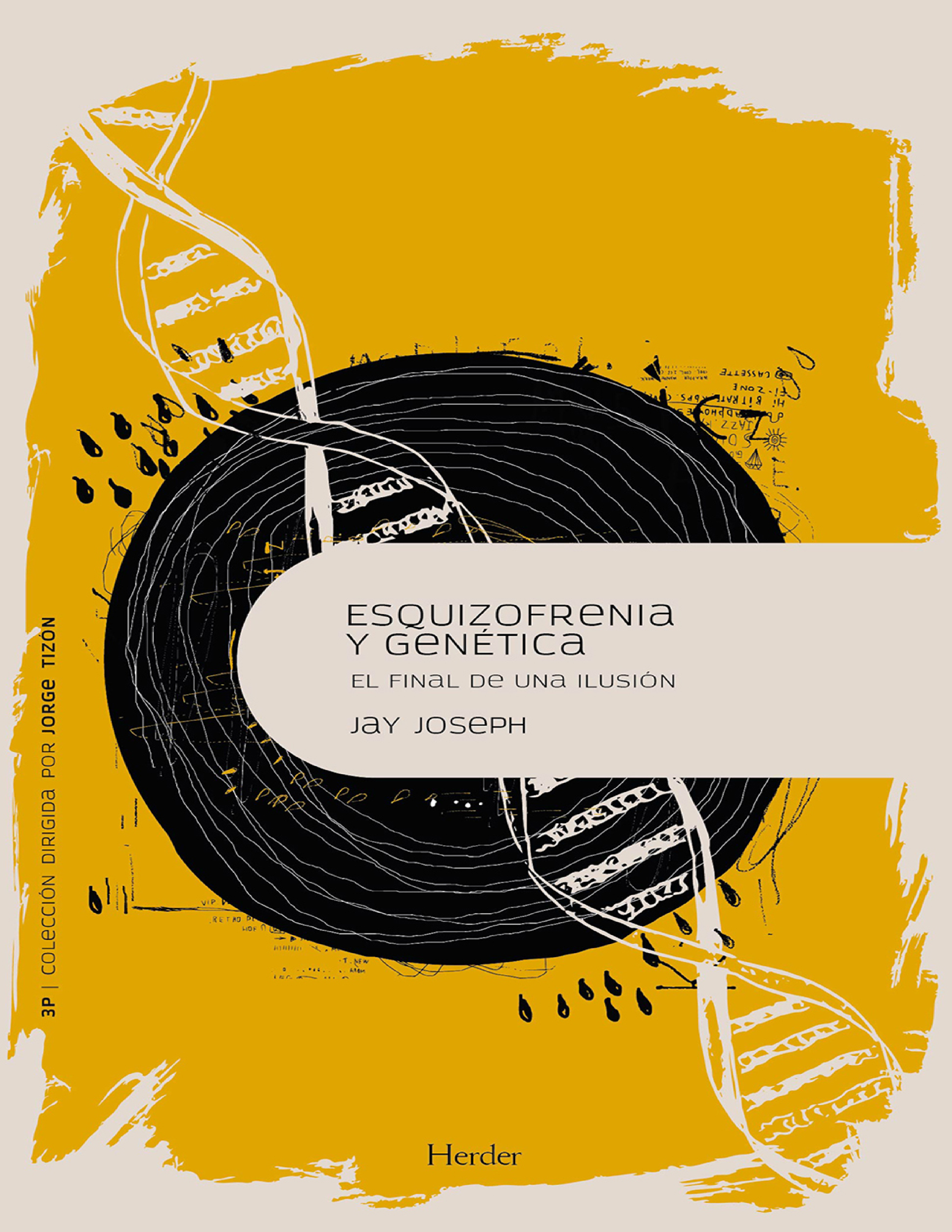

ESQUIZOFRENIA
Y GENÉTICA
EL FINAL DE UNA ILUSIÓN
JAY JOSEPH
3P | COLECCIÓN DIRIGIDA POR JORGE TIZÓN
Herder

Jay Joseph

ESQUIZOFRENIA Y GENÉTICA

EL FINAL DE UNA ILUSIÓN

Traducción de Ricardo García Pérez

Herder

Título original: Schizophrenia and Genetics. The end of an Illusion
Traducción: Ricardo García Pérez
Diseño de la cubierta: Gabriel Nunes
Edición digital: José Toribio Barba

ISBN DIGITAL: 978-84-254-4688-7
1.ª edición digital, 2021

Herder
www.herdereditorial.com

Índice

Para G. G., mi mejor amigo y fuente de inspiración

IDEOLOGÍA GENETISTA Y CIENCIA: DESENFOQUES Y SESGOS QUE ES PRECISO CORREGIR

Jorge L. Tizón

En 1990 se encontraron repetidos experimentos y observaciones fallidos en la investigación espacial con uno de los instrumentos más costosos enviados hasta entonces por el hombre al espacio: el telescopio espacial Hubble* *(Hubble Space Telescope,* HST). El Hubble es uno de los telescopios más renombrados de la astronomía moderna: con una masa de 11 toneladas, orbita alrededor del planeta Tierra a 593 kilómetros sobre el nivel del mar. Había sido puesto en órbita el 24 de abril de 1990 en la misión STS-31 como un proyecto conjunto de la NASA y de la Agencia Espacial Europea, inaugurando el programa de Grandes Observatorios. El coste del Hubble ascendió (en aquel mismo año) a 2 800 millones de dólares estadounidenses.

Pronto se supo que los errores de tan carísimo instrumento se debían a algo tan elemental y negligente como un fallo en el pulido del espejo primario del telescopio, lo que producía aberraciones esféricas. Tuvieron que pasar tres años para que un transbordador tripulado (STS-6112), en otra costosísima misión, pudiera instalar un sistema de corrección óptica capaz de corregir el defecto del espejo primario.

El hecho de que una serie de experimentos y observaciones que iban a durar decenios pudiera ser alterada por un defecto inicial de fabricación no controlado me sirvió hace años para poder criticar el enfoque parcial y sesgado que, desde el nacimiento de la «medicina basada en la evidencia», se ha utilizado contra la psicoterapia como conjunto de técnicas terapéuticas o para investigar de manera inadecuada en psicoterapia.[1-3] Solo más de medio siglo después de los primeros «estudios» de Hans Eysenck se pudo comenzar a corregir esos «errores de perspectiva» iniciales, habiéndose realizado ya múltiples investigaciones, revisiones, revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre la validez de diversas psicoterapias en los cuidados

integrales de todos los trastornos mentales y, por supuesto, de las psicosis. [1-7]

Recuerdo aquí esa historia de la ingeniería y la astrofísica porque en el campo de la genética de las psicosis y, en general, en el de la genética y la psicopatología tropezamos de nuevo con un misterioso «defecto de fábrica» que desviaba todas las investigaciones y que, posiblemente, se debiera a un «defecto de refracción» de la lente… de los investigadores. Por un lado, todos los resultados parecían refutar la influencia del ambiente, la crianza y las relaciones en las psicosis y, correlativamente, probar que la psicoterapia es menos efectiva que las técnicas biológicas, como los psicofármacos.* Pero, al mismo tiempo, centenares —si no miles— de resultados «demostraban» la vinculación de la genética y la psicopatología, cuando no incluso misteriosos «desequilibrios electroquímicos del cerebro».

El ámbito de la genética y la genómica de las psicosis ha sido uno de los más investigados (y financiados) a lo largo de más de un siglo. Poco importa la realidad de los magros resultados de tales estudios, generosamente sufragados, al contrario de los que intentaban aclarar otros factores de riesgo de las psicosis, tales como los psicosociales, sociales, culturales, etc. [8-12] A pesar de los repetidos fracasos a la hora de encontrar un gen y/o un «marcador biológico» de la esquizofrenia, el gen sigue mostrándose esquivo y los «marcadores biológicos» parecen un espejismo variable según el tiempo, la cultura, la escuela de los investigadores…* Hace unos años se llegó a predecir una proteína de la piel del plátano como marcador biológico, mientras que, no hace mucho, asistimos a una explosión de pruebas (e inversiones) para poner a punto la inhibición del prepulso (PPI), así como diversos artilugios basados en la RMC para llegar a lograr un «marcador biológico de la esquizofrenia». El asunto resulta especialmente llamativo puesto que, salvo excepciones, en los casos crónicos suele bastar con hablar durante una hora con un paciente, sus familiares y allegados para obtener ya una serie de «marcadores relacionales» sobre los cuales estar atentos y ser cuidadosos en lo sucesivo.

Pero el campo de la genética de la esquizofrenia —y, en general, el de la genética de la psicopatología— se ha convertido en uno de los ámbitos científicos, ideológicos y políticos más controvertidos, aunque a menudo se dé por «resuelto», como, por ejemplo, cada vez que se acepta como realidad

empírica la metáfora de las «enfermedades mentales» en lugar de «trastornos mentales» o «sufrimiento psicológico». Esa controversia ha sido particularmente enconada en el caso de la «esquizofrenia»,** probablemente el «grupo diagnóstico» más estudiado por la genética, junto con los de los TBP (trastorno bipolar), los TEA (trastorno del espectro del autismo) y, en la actualidad, los TDHA (trastorno por déficit de atención e hiperactividad).

Por eso, desde el origen de la colección 3P *(Psicopatología y Psicoterapia de las Psicosis)* le hemos dedicado una cierta atención al tema; por ejemplo, con los textos de John Read,[4,5] Richard P. Bentall,[12] Donald Pfaff[13] o los míos propios.[14,15] Y hoy nos alegramos en especial de poder publicar un trabajo como el de Jay Joseph, centrado directamente en el tema y particularmente incisivo y profundo.

El libro de Joseph, un investigador que lleva años escribiendo sobre estos asuntos, nos parecía crucial para resumir las cautelas con las que todo clínico en salud mental, todo trabajador comunitario y, en general, la población debería aproximarse al ámbito de la genética de la esquizofrenia y las psicosis. Los clínicos e investigadores de orientación psicoanalítica, relacional o, en general, psicológica están hoy de enhorabuena: después de más de un siglo de ser relegados y tratados como ignorantes por parte de la «psiquiatría oficial», hemos visto cómo nuestras aportaciones (a menudo tan solo clínicas y, por lo tanto, con poco valor probatorio) o nuestras intuiciones etiológicas sobre el papel de las Experiencias Relacionales Adversas (ERA) en las psicosis son ampliamente reconocidas…[16-19,5] Y ello a pesar de los numerosos errores y simplificaciones cometidas también por las perspectivas psicologistas (que no psicológicas) y sociologistas (que no sociológicas) a lo largo de esos decenios, tales como las de la «madre esquizofrenógena», la locura como creación, la «pulsión de muerte» en las psicosis, la metanoia, etc.

Hoy en día disponemos de numerosos estudios que vinculan las psicosis y otros trastornos, e incluso enfermedades somáticas,[20,21] con las adversidades infantiles, como haber experimentado acoso escolar, violencia emocional, incesto, abandono, pérdida de progenitores, violencia física o abusos sexuales... Se trata de hallazgos conocidos en la actualidad por el personal clínico que trabaja con sujetos diagnosticados de trastornos psicóticos. En varios volúmenes de esta colección[4,5,12] se muestran asimismo evidencias que relacionan los trastornos psicóticos con factores sociales

como la pobreza, el racismo, el estrés migratorio o la vida en grandes núcleos urbanos.[12,22-27]

Sin embargo, hace unos años los estudios y comunicaciones clínicas divergentes con el dogma biologista no eran tenidos en cuenta, salvo por los clínicos de la propia «escuela» u orientación, apenas recibían algún tipo de reconocimiento público y, por lo tanto, tampoco financiación de ningún tipo. Todo lo contrario que los estudios dedicados «a la caza del gen de la esquizofrenia», que a lo largo de más de un siglo han captado una parte significativa de la investigación en ese ámbito y han implicado un enorme despilfarro económico que, con toda seguridad, hay que cifrar como poco en centenares de millones de euros; y, además, han supuesto una retracción de esos fondos para otras investigaciones de distinta orientación, cuyos resultados podrían ser utilizados de manera más directa en la prevención y el cuidado integral de las psicosis —al menos, más que los delicuescentes resultados de la búsqueda del «gen escapista».

Pseudoconceptos o nociones (ideológicas)

A lo largo de las páginas que siguen, el lector y el estudioso van a encontrar acerados y bien documentados análisis de los errores, omisiones y falsedades que contienen esas decenas o centenares de estudios, todos ellos costosísimos en financiación, en sufrimientos y en trabajos para investigadores e investigados (un tema, por cierto, que se ha analizado poco es la posible yatrogenia psicosocial de tales estudios). A lo largo de las páginas que siguen, el lector y el estudioso pueden ponerse al día y profundizar en los protocolos, las metodologías y los datos de los trabajos más citados sobre el tema y en cómo, al contrario de lo que a menudo afirman sus autores, se desmonta toda una serie de mitos geneticistas: el primero, el de la «heredabilidad» de la esquizofrenia, comenzando por el propio concepto de «heredabilidad», un término torticero donde los haya.[*] También tendrá cumplida información sobre lo vacío que sigue estando el estanque en el que se iban a acumular los genes de la esquizofrenia, incluso en los tiempos de la genómica molecular y el genoma humano (que

tampoco ha logrado aportar el famoso gen o el material genético tan buscado). Puestos a aplicar potentes metodologías estadísticas, no estaría de más una revisión sistemática y un metaanálisis de los efectos producidos sobre nuestros conocimientos por esa pléyade de estudios a los que han dedicado millones de horas los profesionales, pacientes y familiares.

Otro pseudoconcepto (o concepto convertido en pseudoconcepto) concierne a la *familiaridad* de la esquizofrenia, el dato de que su prevalencia sea mayor en determinados grupos familiares. En sí mismo constituye una información discutible, pero lo que lo convierte en pseudoconcepto es que su amplitud conceptual o su «penumbra asociativa y semántica» lo lleve a confundir lo «familiar» con lo «genético». En su dura disección de los estudios con gemelos y con niños y/o gemelos adoptados, la fuente «probatoria» fundamental hasta hoy de las investigaciones sobre genética de las psicosis, es donde Jay Joseph muestra a fondo todos sus años de estudios críticos relacionados con el tema, que intenta compilar y ampliar en este volumen. Se trata de unas páginas imprescindibles para cualquier investigador sobre psicopatología y, casi me atrevería a decir, también para todo estudioso de los hechos sociales. Sus reflexiones en torno al *p-hacking*, el *HARKing*[**] y el *dragado de datos*, como métodos de alterar las investigaciones, son especialmente aceradas… y complejas. Del afilado bisturí de Joseph no se salvan ni los estudios clásicos más citados en los trabajos científicos de índole internacional: los estudios dano-estadounidenses de Seymour S. Kety, David Rosenthal y Paul H. Wender y los estudios escandinavos de Pekka Tienari y Paul Litchtenstein o el propio Kety.

Algunas decisiones arriesgadas desde el punto de vista clínico

Después de trabajar durante decenios en programas y servicios de salud mental en ambientes desfavorecidos, y de más de dos décadas intentando ayudar a los equipos que cuidan a niños, adultos y familias sometidos a medidas de justicia o sociales, uno no puede sino ser, solo con eso,

profundamente crítico con gran parte de los estudios analizados. Para un clínico con cierta experiencia en este campo, resulta evidente cómo muchos de tales trabajos no lograron controlar la influencia de factores de confusión potenciales tan relevantes como el entorno prenatal y los cuidados del embarazo, el parto y el puerperio, el momento de la separación de la madre y el padre biológicos, los meses o años padecidos hasta la adopción, las separaciones y adopciones tardías o repetidas, la no representatividad poblacional de los progenitores biológicos y/o de los padres adoptivos (los padres adoptantes son siempre seleccionados, de una forma u otra y, por tanto, no representan la población general), las circunstancias relacionales adversas vividas por cada niño y cada control…[8,16-21] En definitiva, los estudios con gemelos y adoptados no han proporcionado datos que puedan ayudar a diferenciar los efectos de las Experiencias Relacionales Adversas[16,17] y el propio abandono como una de ellas, con respecto a la «carga genética» de esos niños y familias, aunque el análisis de esas investigaciones puede aportarnos interesantes reflexiones, como, por ejemplo, la que Joseph señala en varias ocasiones en su libro: ¿esos niños deberían calificarse como «adoptados» o como «abandonados» (o bien, como preferiríamos matizar, como «abandonados y adoptados posteriormente»)?

Decir eso no significa que despreciemos el enorme trabajo realizado para intentar esas discriminaciones por parte de los equipos investigadores. Solo que, precisamente por eso, tal vez lo más coherente desde el punto de vista científico sería admitir que decenios de penosas y costosas investigaciones no han podido crear métodos analíticos suficientemente potentes como para no replantearse ya —hace años— ese paradigma metodológico o incluso ese *programa de investigación*.[28] Aunque eso no deba significar, ni mucho menos, abandonar la investigación sobre genética de las psicosis y de otros trastornos mentales.

Parece que en este ámbito los investigadores y sus estudios han estado a menudo «investigando dentro de burbujas autocomplacientes» … sin percibir la propia burbuja de autocomplacencia y los sesgos autoconfirmatorios. Por ejemplo, *en el capítulo diagnóstico* de los estudios de adopción, en una y otra ocasión los investigadores utilizaron unos criterios diagnósticos reconocidamente «vagos» de «esquizofrenia» (llegando a incluir supuestos diagnósticos como el de «personalidad

inadecuada», «esquizofrenia límite indeterminada» o «depresión maníaca» y empleando a veces la orientación sexual gay como un indicador del mismo); cambiaron las definiciones y los grupos de comparación después de recoger y revisar los datos *(p-hacking)*, a menudo dentro del estudio o de sus diferentes grupos y momentos; eliminaron diagnósticos del espectro realizando comparaciones «convincentes» entre el grupo de casos y el grupo de controles para obtener resultados estadísticamente significativos; cayeron en aparatosas circularidades y tautologías al partir de *aprioris* genetistas; alteraron supuestos estadísticos básicos de la investigación, como la descripción adecuada de las metodologías diagnósticas utilizadas; aportaron muy poca información sobre las historias de vida de los niños adoptados; usaron métodos arbitrarios para contabilizar diagnósticos y familiares; rompieron frecuentemente la aleatoriedad de los grupos y el trabajo «a ciegas»; utilizaron métodos imprecisos para determinar si los hermanos eran gemelos (MZ) o mellizos (DZ); a menudo dieron por sentado que, como consecuencia de la genética, las parejas de gemelos (MZ) viven en un entorno parental más parecido que el que experimentan las parejas de mellizos (DZ); se sirvieron de sujetos cuya información era muy incompleta; emplearon fórmulas artificiosas para corregir las desviaciones del factor edad; usaron muestras reducidas o no representativas, o bien poblaciones de muestra que estaban sesgadas en favor de la concordancia (por ejemplo, población de hospitales psiquiátricos); despreciaron hallazgos contradictorios con sus propios sesgos, tales como la elevada tasa de diagnósticos entre los familiares del «grupo control»; despreciaron o no valoraron el peso de variables psicológicas fundamentales (como las características ambientales psicosociales, las ERA o, como hoy diríamos, las rupturas del apego),* etc, etc., etc. Casi todas esas insuficiencias o violaciones de la metodología, fehacientes incluso en los estudios más famosos o cuidadosos, apoyaban el «sesgo genetista del investigador» y, entre otros, de la AIA-EEA (Asunción de la Igualdad Ambiental-*Equal Environment Assumption*),** entre las familias adoptantes y de procedencia o entre las familias en las que se desarrollaban los hermanos estudiados.

Un poco de memoria histórica nunca viene mal

En cuanto a los estudios de adopción de uno de los hermanos por otras familias, es notable el empeño de los diversos equipos de investigación genetista por mantener, en contra de todo criterio, la AIA.

La realidad clínica y psicosocial es bien diferente: cualquiera que haya trabajado en este campo conoce la imposibilidad de establecer grupos control comparables entre las familias que renuncian a un hijo (y, además, mellizo o gemelo) y las de los niños adoptados (abandonados), entre otra razones, porque hace ya decenios que en todos los países se intenta que los padres adoptivos sean preseleccionados (con mayor o menor acierto y profundidad) para evitar psicopatología, y resulta que suelen ser de clase social superior a los padres biológicos.

Pero para los que desconozcan o infravaloren estos extremos, un poco de historia y de «memoria histórica» no vendría mal. Por ejemplo, la mayoría de los niños abandonados y adoptados contabilizados en los más afamados estudios habían sufrido esas experiencias en la primera mitad del siglo XX en Dinamarca, Estados Unidos (Oregón) y Finlandia. En realidad, lo irónico es recordar que el *registro psiquiátrico* que hizo posible que se realizaran los estudios dano-estadounidenses con niños adoptados se creó para apoyar programas eugenésicos y decisiones de asignación para adopciones influidas por la eugenesia. En Oregón, la esterilización forzosa de las personas «locas» y demás «indeseables desde el punto de vista eugenésico» se apoyó en una ley de 1917, por la que se creaba un Consejo de Eugenesia del Estado cuya misión era autorizar dicha esterilización de «todos los faltos de inteligencia, locos, epilépticos, delincuentes habituales, degenerados morales y pervertidos sexuales» porque podían engendrar descendencia «inferior». Una ley similar se aprobó en 1935 en el Parlamento finés. La posterior Ley de Castración finlandesa es de 1950, una vez terminada la Segunda Guerra Mundial y derrotados los nazis. Permitía castrar a los delincuentes, los retrasados mentales y los «enfermos mentales permanentes», y no fue abolida ¡hasta 1970! En 1929, Dinamarca se había convertido en la primera nación europea en aprobar una ley de esterilización de inspiración eugenésica, que estuvo en vigor hasta bien entrada la década de 1960. Suecia también cuenta con una larga historia de eugenesia y esterilización eugenésica obligatoria.

Una consecuencia patente es que las muestras tanto de niños como de familias recogidas por gran parte de esos estudios estaban gravemente alteradas por las propias consecuencias de la ideología geneticista. No solo los nazis emplearon esos cientificismos delirantes para eliminar disidentes, «artistas degenerados», homosexuales, gitanos, judíos, pacientes psiquiátricos y «ratas eslavas», sino que esa ideología llegó a ser ampliamente popular o incluso cultural e ideológicamente dominante en varios países «desarrollados e instruidos». Es un buen momento para recordar cómo molestos investigadores como Sven F. Kellerhoff[30] han probado que en algunas de las páginas más disparatadas o racistas de la biblia del nazismo *(Mi lucha)* Adolf Hitler plagió párrafos y párrafos… del magnate norteamericano Henry Ford, dueño de la empresa Ford.

Otro ámbito para la reflexión: el concepto de «esquizofrenia»

Por afinados y poderosos que sean nuestros medios, métodos y técnicas, si investigamos la genética de una entelequia, lo más probable es que obtengamos resultados nulos. Ese es un defecto de base de gran parte de los estudios sobre la genética y genómica de las psicosis, ya que parten de un concepto de «esquizofrenia» no solo poco válido y fiable, sino también previamente sesgado hacia lo biológico-fenomenológico, con lo cual, en realidad, investigan bien una entelequia, bien una tautología, o bien delicuescentes combinaciones de ambas.

Por un lado, como ya hemos mencionado en repetidas ocasiones en los libros de la colección 3P, el concepto de «esquizofrenia» —e incluso el de «psicosis»— es hoy un término sumamente discutido y discutible. No hay una definición de «esquizofrenia» —ni siquiera de «psicosis»— adecuada y consistente; por ejemplo, entre la que llegó a hacer el NIMH (National Institute of Mental Health)anterior a Thomas R. Insel[33,34] y la de nuestros equipos en los mismos años[14,15] las diferencias son abismales; entre otras cosas, porque la validez y la fiabilidad de todos los conceptos de «esquizofrenia» han sido y son ampliamente cuestionadas.

Como he recordado en otros lugares,[14,15,20,35] para el NIMH norteamericano la esquizofrenia fue, durante años «una enfermedad genética del cerebro, crónica y de mal pronóstico, la más devastadora que se conoce». Sin embargo, en otros lugares hemos mantenido[14,15] que, desde nuestra comprensión y aproximación, la «esquizofrenia» no es *una*, ni es *enfermedad*, ni puede decirse que sea una «enfermedad *genética*», ni afecta fundamentalmente al *cerebro*, ni está claro que sea tan *crónica y de tan mal pronóstico* y, desde luego, no es *el trastorno mental más devastador* que se conoce: basta con recordar que existen el autismo y los trastornos generalizados del desarrollo en la infancia. También en estos ámbitos se puede y se debe aplicar una mirada relacional y, por tanto, biopsicosocial.

Desde esa perspectiva, las psicosis, la «ruptura psicótica» y, en particular, las hoy llamadas «esquizofrenias» se caracterizarían por al menos cuatro elementos: 1) fragilidad y distorsiones graves en la integración del *self*, la personalidad y la identidad; 2) mala integración de la relación personalidad-figuras de apego-realidad externa; 3) distorsiones emocionales y cognitivas consecutivas graves y llamativas (confusión, delusiones, alucinaciones…); 4) dominancia mental y relacional de lo que hemos llamado la *organización simbiótico-adhesiva,*[35] un entramado vulnerable que se descompensa con la «ruptura psicótica» (los «primeros episodios»).

Por eso hoy en día pensamos que un desarrollo tan complejo como algunos de los cuadros denominados «esquizofrenia», cuando se hace claramente diagnosticable con los estereotipos habituales, corresponde a una «psicosis desintegrativa pospuberal» que ha sido mal tratada y maltratada durante años. Sería el resultado de graves factores de riesgo biológicos, psicológicos y/o sociales acumulados y poco cuidados a lo largo del desarrollo, de no utilizar adecuadamente los factores de protección, así como de las repercusiones de malos cuidados sociales y tratamientos unidimensionales o incluso yatrogénicos durante años. Como solemos decir como provocación al pensamiento, «se necesita un largo y esforzado trabajo para crear una psicosis», pues es una tarea que debe vencer a la tendencia a la integración inter e intrapersonal preprogramadas en la especie.[13,32,35,36]

Algo peor aún es si, para ampliar las muestras, recurrimos a pseudoconceptos y artilugios tales como el de «espectro de la esquizofrenia»[*] y pseudodiagnósticos como los que antes hemos recordado. Probar la genética de tales entelequias o, meramente, probar la existencia de

esas entelequias se torna una labor harto esforzada. Como señalaba irónicamente Theodore Lidz,[37] «diferenciar entre un "esquizofrénico latente *definitivo*" y un "esquizofrénico latente *indeterminado*" [dos pseudodiagnósticos de algunos de estos estudios], es una hazaña bastante memorable».

Hasta Allen Frances, antiguo «jefe de tareas» del DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* [Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales]), ha llegado a afirmar[38] que no hay análisis de laboratorio alguno que sirva para detectar la esquizofrenia (ni ningún otro trastorno psiquiátrico) y que la «enfermedad» se diagnostica sobre la base de los antecedentes familiares y personales, el comportamiento, la valoración personal del propio individuo y las informaciones aportadas por terceros. Es decir, que hasta un reconocido redactor del DSM, tras observar decenios de investigaciones erróneas o sesgadas, parecería decantarse por una perspectiva de las psicosis que podríamos tildar de «relacional»: la psicosis, como todos los trastornos mentales, se vive y se expresa en las relaciones y debe estudiarse también en el ámbito relacional (amén de en otros ámbitos, claro está).[35,39]

En resumen: como Joseph ilustra con profusión de muestras, hasta hoy los estudios genéticos de las psicosis han aportado muy poco a nuestro conocimiento de las mismas, salvo una monumental distracción de fondos y riqueza investigadora. En último extremo, desde un punto de vista hipotético, la esquizofrenia y las psicosis podrían ser consideradas incluso como «enfermedades del cerebro» y, sin embargo, no tener ningún tipo de base genética.

A pesar de todo, es casi seguro que, con otras vías y metodologías, tarde o temprano aparecerán factores genómicos más o menos influyentes en el desarrollo de esos intentos adaptativos fallidos que hoy llamamos «esquizofrenia» y «psicosis».[35] ¿Cómo no iban a desempeñar un papel la genética y la genómica en esos trastornos tan graves si lo hacen en los rasgos de personalidad, temperamento y comportamientos clave, así como en multitud de rasgos fenotípicos? ¿Como no iban a desempeñar un papel en la más grave desintegración de la tendencia integrativa, genéticamente preprogramada en la especie, que es lo que suponen las psicosis? Y esto tanto si se entiende la esquizofrenia como un sinónimo de «psicosis» como si se entiende como el resultado de una psicosis mal tratada: el síndrome

biopsicosocial que podemos observar en los pacientes con psicosis más aislados, encapsulados y deteriorados (los que, aún hoy, impregnan la noción popular de «esquizofrenia» e incluso la de los investigadores y los clínicos biologistas).

No hace muchos años, me pidió hora para la consulta una compañera, médica internista, joven y con gran futuro profesional… No me decía que fuera urgente, pero lo hacía con un llanto tan convulso y comunicativo que procuré darle una visita preferente. Me sorprendía que pudiera encontrarse en una crisis emocional, pues mi opinión sobre sus capacidades emocionales, cognitivas y sociales era muy favorable.

Desde que entró en el despacho, e incluso antes de sentarse, y entre llantos pudo comunicarme su duelo, su «dolencia»: «Acaban de diagnosticar de esquizofrenia a mi hermano… Y yo estoy embarazada. Llevábamos tiempo buscándolo… Y como la esquizofrenia es genética, ya sabes, ¿qué voy a hacer ahora con mi embarazo?».

Ha sido uno de los casos en los cuales he visto más diáfano (en la clínica) el enorme poder (dañino) de la ideología genetista.

No fue difícil contener a la atribulada doctora, aunque cambiar las asunciones que le habían sido insufladas a lo largo de la formación no era el tema fundamental al que dedicamos nuestro escaso tiempo. Una vez bloqueado el doble impacto (el diagnóstico de su hermano, que realmente había sufrido un aparatoso episodio agudo de psicosis, y el duelo por un supuesto embarazo con daño genético), la doctora siguió adelante con su embarazo y hoy es madre de dos hijos: la mayor, la «potencial esquizofrénica», es una despierta y alegre muchacha que, con toda seguridad, acabará pronto sus estudios superiores y en la que es notable su interés por la vida y una autoexigencia igualmente destacable.

En sentido contrario, he recordado en otro lugar[14] *el caso de María José: padece una psicosis de larga evolución, de la cual llegó a tener tres episodios agudos en la tercera década de la vida. Su padre sufría un grave trastorno de personalidad y posibles elementos psicóticos no suficientemente aclarados, dada su prematura muerte; su madre, una depresión grave recidivante; su marido, del que se separó tras el nacimiento de sus hijos, como poco un trastorno por inestabilidad emocional (*TIEL*)…*[*] *Y ella se hallaba embarazada de gemelos. El*

pronóstico era más que incierto, por lo que dedicamos nuestras mejores posibilidades de ayudar a esa madre, sus dos hijos y la abuela mediante grupos de embarazo y puerperio, psicoterapia y farmacología de la paciente, entrevistas familiares, seguimiento cercano del desarrollo de los hijos, orientaciones sociolaborales, etc.

Casi treinta años después, María José sigue padeciendo una psicosis que la perturba especialmente algunas semanas cada año, continúa con su farmacoterapia a dosis mínimas y con visitas psicoterapéuticas entre trimestrales y mensuales, pues se han ido a vivir a otra comunidad autónoma. Ejerce como técnica superior autónoma y, con ello, ha podido subvenir al desarrollo de sus hijos, dos enormes muchachotes que han completado cuatro carreras universitarias (entre los dos) y que antes de terminar la universidad tienen ya sustanciosas ofertas de trabajo, dadas sus capacidades cognitivas, su formación y sus habilidades relacionales.

Una tercera muestra para reflexionar: como ya he sugerido en otros lugares, si investigadores, clínicos, profesores y profesionales se creyeran realmente la ideología genetista que defienden, estarían interesadísimos en seguir, investigar y cuidar el futuro de los hijos de todos los pacientes con psicosis con los que contactan en sus servicios. ¿Es esa la realidad de nuestros servicios clínicos?[*]

¿Investigación biológica sobre la esquizofrenia y los trastornos mentales? ¿Cómo no? El problema es dedicar ingentes fondos —la mayor parte de los mismos— a investigaciones lastradas de entrada por el biologismo como error epistemológico y por el sectarismo y la disociación como errores ideológicos, clínicos y pragmáticos. Porque el genetismo, más que cualquier otro error epistemológico reduccionista, ha mostrado toda la potencia teórica, metateórica e ideológica que puede poseer un reduccionismo epistemológico[40] a través de sus relevantes e históricas consecuencias teóricas, técnicas y prácticas.

Posiblemente, el desarrollo del «Proyecto del Genoma Humano» y las perspectivas genómicas y de biología molecular acabarán aportando datos y conocimientos reales sobre los factores de riesgo genómicos de los trastornos mentales. De momento, los resultados son magros[41,42] y lo seguirán siendo a menos que se parta de modelos, hipótesis, conceptos y

diagnósticos menos sesgados de entrada por el biologismo, que llevan a investigar no hipótesis científicas sino entelequias y tautologías.

El libro que el lector tiene entre sus manos, un resumen de las investigaciones de Joseph, nos lleva a entender las bases metodológicas de las razones por las que gran parte de esos centenares de trabajos, durante más de un siglo, ha resultado baldía, un desierto científico… salvo para el estudio de la sociología de la ciencia. Y es que se trata de un buen tema para investigar la influencia de la ideología y el poder económico en la determinación de los paradigmas o programas de investigación[28,48,49] dominantes en las sociedades tecnológicas de nuestros días.

Genetismo y aparatos ideológicos de Estado

Otra reflexión en el mismo sentido, que también documenta Joseph abundantemente, es la siguiente: el genetismo como ideología, al igual que toda ideología, ha utilizado en una y otra ocasión los «aparatos ideológicos de Estado» para la difusión de sus nociones (que no conceptos). Y mucho más en este caso, pues ese error teórico y epistemológico resulta clave para el desarrollo de las ideologías sectarias, chovinistas y racistas. Naturalmente, no nos referimos ahora a los extremos homicidas del uso de la ideología genetista para esterilizar y/o asesinar a centenares de miles de pacientes psiquiátricos, sino al uso de otros aparatos menos abiertamente ideológicos como pueden ser las universidades, los institutos de investigación como el CSIC o el NIMH,* las sociedades científicas y profesionales, los medios de comunicación… De hecho, cualquier revisión somera de los textos utilizados en la formación de médicos, enfermeras, psiquiatras e incluso de psicólogos y trabadores sociales podría confirmar el amplio apoyo que recibe la ideología genetista en la comunicación, lo que, salvo en afortunados reductos resistentes, da como resultado:

1. Que las nociones ideológicas sobre la base genética de varios trastornos mentales se tomen como datos científicos.
2. Que raramente se incluyan los estudios críticos con tal ideología pseudocientífica.

3. Que solo en los últimos años hayan comenzado a incluirse algunos de los estudios y metaanálisis que probarían la importancia de las ERA y el medio psicosocial y social para con el desarrollo de las psicosis (y de otros trastornos mentales).
4. Que la pragmática de los grandes hospitales y los servicios de psiquiatría dominantes siga aún más anclada en esos mitos ideológicos que los trabajos científicos y los manuales.
5. Que en el período comprendido entre 1997 y 2007, por ejemplo, Kenneth S. Kendler, Stephen V. Faraone y Michael Rutter fueran tres de los cinco autores psiquiátricos más influyentes, según el índice de citación de sus artículos. Todos ellos eran partidarios de la línea genetista.
6. Que gran parte de los eventos científicos a los que «se invita» a los profesionales presentes y futuros estén patrocinados por la industria farmacéutica y de biotecnología, partidarios «naturales» de los mitos genetistas y biologistas.[40,44,45]
7. Que la *opinión publicada*, la opinión pública, las audiencias televisivas y las redes sociales informatizadas estén inundadas ideológica y culturalmente por esos mitos.[46]
8. Que, por consiguiente, a la población, a la opinión pública, se le haya contado y se le siga contando una historia muy diferente a la del fracaso generalizado en «la caza del gen escapista».

El resultado de la utilización masiva de los «aparatos ideológicos de Estado» es que estas investigaciones han recibido grandes apoyos, gracias a fenómenos ya descritos por la sociología y la historia social de la ciencia conocidos como el «fenómeno Darsee», el «efecto Utah» y similares.[*]

En el caso de la ideología genetista, el apoyo ha sido aún mayor por cuanto el genetismo y versiones simplificadas de la teoría de la evolución han estado en la base de las ideologías totalitarias y, en general, de la derecha ideológica del siglo XX. En un mundo más democrático, los manuales y sistemas de formación se reescribirían dando cuenta del fracaso de tales investigaciones y, tal vez, se comentarían en un apartado dedicado a la «mala praxis» (científica). En nuestro mundo aún no es así y, además, la ideología genetista goza de amplio predicamento tanto en la cultura popular como en los medios de propaganda de masas.[46]

Los equipos de investigación, los financiadores y la industria farmacéutica y de biotecnología son bien conscientes del optimismo que genera la publicación de descubrimientos y datos científicos; mucho más en el caso de la ideología genetista, que parece proporcionar explicaciones sencillas a hechos sumamente complejos y biopsicosociales, como son los trastornos mentales. Explicaciones que, además, contribuyen a que nadie pueda sentirse responsable ni deba promover o apoyar cambios sociales, económicos o familiares; al fin y al cabo, «es la genética. ¡Qué le vamos a hacer! Es la genética». De ahí que los supuestos medios de información, en estos ámbitos como en otros, se encuentren abonados a la ideología genetista-biologista.[39,40,46] También en la ciencia, como en otros fenómenos humanos, siempre hay quien ofrece soluciones sencillas para problemas complejos… Claro está: suelen resultar falsas o ineficaces.

Pero, en general, los investigadores, los laboratorios y las universidades son conscientes de que las declaraciones públicas sobre un descubrimiento, el optimismo y la emoción solidaria que promueven, atraen más fondos para la investigación y reportan más prestigio que las declaraciones públicas de fracasos, decepciones y frustración. Habitualmente, los medios informativos siguen esa pauta sin más. Puro «efecto Utah».

¿Qué ocurriría si se aplicaran metodologías de control de calidad a las investigaciones, a cargo de agencias independientes? Es algo que, en los últimos años, se ha impuesto a la asistencia pública. Aparte de la carga burocrática que esto puede suponer, llama la atención que ese control de la calidad y de la «aplicabilidad» de tales investigaciones mediante agencias independientes ni tan siquiera se haga respecto de la financiación *pública* de las investigaciones…[*]

En un sentido similar, en ocasiones he propuesto una investigación que ustedes mismos pueden convertir en un «trabajo de campo» en sus propios servicios, universidades, claustros de profesores, consejos de redacción y, en particular, en los grupos y equipos de investigación que comulgan más o menos inconscientemente con el mito ideológico genetista: pregunten ustedes si esos profesionales saben lo que fue la «Aktion T4». Y si, por casualidad, alguien les responde, pídanle que explique qué repercusiones tuvo esa «operación bélica» con respecto a los pacientes mentales… Llevo años construyendo y reformando la tabla que adjunto, cuyas versiones anteriores he ido publicando para la ilustración de lo que venimos diciendo.

En mi opinión, esa encuesta, seguida del estudio de estos datos, debería constituir un momento obligatorio de la formación de cualquier especialista en psiquiatría o psicología clínica, y mucho más en el caso de los investigadores.**

Tabla 1. Algunos datos significativos acerca de la participación de la ideología psiquiátrica genetista en las tropelías de los nazis [derivada de ref. 39]

Año	Abuso	Cuantificación	Observaciones
1934-1939	Esterilización de «enfermos mentales» reales o supuestos.	350 000 (0,5 % de la población).	Contabilizados los alemanes, aunque se hizo en numerosos países, muchos de ellos de los «aliados».
1938-1942	Un equipo dirigido por psiquiatras selecciona a gitanos alemanes para su esterilización y posterior internamiento en campos de concentración.	20 000	
	De ellos, son asesinados en Auschwitz varios miles (¿17 000?). El *Porraimos* (genocidio gitano) se desarrolla en toda la Europa conquistada por los nazis.	Entre 220 000 y 500 000 gitanos asesinados.	Y hay historiadores que hablan de 500 000 a 1,5 millones.
1940-1941	Tras ser evaluados como «incurables» por un equipo de psiquiatras, se asesina con gas a «enfermos mentales» alemanes mediante equipos de exterminio dirigidos por psiquiatras (10 de ellos, profesores universitarios: de Crinis, Heyde, Mauz, Nitsche, Panse, Pohlisch, Reisch, Schneider, Villinger y Zucker).	70 000 (el ritmo aumentó con la guerra: se necesitaban las camas e instalaciones de los manicomios para los soldados heridos).	«Los escritores de X» apodó el pueblo a los que decidían sobre las listas quienes eran «prescindibles» (y cobraban por ello).
1941-1945	Los pacientes mentales que sobrevivieron a esa suerte de genocidio mueren en las instituciones psiquiátricas por hambre, infecciones o tratamientos inadecuados o aventurados.	Fallece el 80 % de los sobrevivientes.	«Lastre humano», «conchas vacías», «vidas que no merecen vivirse».
1940-1944	Florecimiento de la investigación	Bajo nivel	Buena parte de

	anatomo-patológica a expensas del asesinato de enfermos concretos (participación de figuras relevantes como Carl Schneider, Hans Heinze y Julius Hallervorden, aparte de notorios «asesinos en serie» como «el Ángel de la muerte», Josef Mengele, médico y antropólogo).	técnico-empírico y nula ética en tales investigaciones.	los experimentos tenían un fundamento bélico: buscaban técnicas para recomponer cuanto antes a los soldados heridos.
1934-1945	Ceca de 5 000 niños son asesinados hasta el final de la Segunda Guerra Mundial en programas de eutanasia con la participación obligada de los pediatras.		Los métodos para dar muerte eran el CO_2, la inanición o la sobredosis de barbitúricos.
1944	De 52 000 médicos registrados en Alemania, 8 500 eran judíos (16 %). El 44 % de todos los médicos se afilió al Partido Nazi. El 7 % de todos los miembros de las SS eran médicos. Al menos 200 médicos participaron directamente en investigaciones criminales.	La mayoría de los médicos judíos de los países dominados fue expulsada, exterminada o desterrada, como Freud y Balint.	Y la medicina alemana era de las más técnicamente avanzadas del mundo.
1940-1941	Equipos similares asesinan con gas a los pacientes mentales y judíos no alemanes (Polonia, URSS...).	Prácticamente, la totalidad de los pacientes de los territorios ocupados.	No hay que olvidar que 40 000 mueren de hambre bajo el régimen de Vichy (un tema muy marginado en Francia).
1941	Los psiquiatras «escritores de X» intentan que se apruebe una ley para protegerse; una ley que determine que «puede acabarse con la vida de un enfermo que necesitaría cuidados de por vida, mediante medidas médicas y sin su conocimiento».		
1941	El primer comandante de Treblinka, dedicado al exterminio de judíos, fue un psiquiatra: Irmfried Eberl.		
1941-1945	Numerosos asesinos de las *Einsatzgruppen* sufren crisis nerviosas; los psiquiatras los tratan para que vuelvan a su «trabajo».	Hay casos descritos.	Dos decenios después, algunos psiquiatras soviéticos

			comenzarían a «diagnosticar» a los disidentes políticos de «delirio esquizofrénico humanitario».
1946	Gran parte de los psiquiatras implicados en asesinatos de pacientes son puestos en libertad y continúan ejerciendo la profesión.		
Siempre	Ciencia, delirio e ideología son productos humanos no del todo contrapuestos: se pueden usar hipótesis científicas para crear delirios y para sostener ideologías.		

No se puede ni se debe culpar a los investigadores de la genética de los trastornos mentales de semejantes genocidios, desde luego… Pero una buena forma de ser críticos con las propias concepciones es conocer los extremos a los que pueden llegar. Como expresaría gráficamente Francisco de Goya y Lucientes: «El sueño de la razón produce monstruos».

Una «práctica de campo» en sentido contrario, con repercusiones gnoseológicas mucho más vivenciales y prácticas, y que suelo recomendar, consiste en que todo investigador o clínico en el ámbito de las psicosis y los trastornos infantiles pudiera pasar unos días de su vida en un CRAE (Centro Residencial de Acción Educativa), un orfanato, un centro de menores o un centro de acogida o urgencia para «menores en situación de alto riesgo»: las desgarradoras vivencias emocionales que todos podemos vivir en esas situaciones supondrían la mejor vacuna contra deformaciones ideológicas, reduccionismos epistemológicos y simplismos teóricos, técnicos y prácticos.

En todo caso, hemos de contemplar la perspectiva histórica de la urgencia con la que la psiquiatría y la medicina biologista oficiales, al terminar la Segunda Guerra Mundial, necesitaban una revitalización del campo de la genética psiquiátrica. Había que sacarlas del declive y el descrédito en el que habían quedado sumidas tras las tropelías que los nazis y el imperio nipón practicaron en todo el mundo al aplicar las teorías eugenésicas. Unas «teorías» directamente basadas en la ideología genetista de los trastornos

mentales y en delirios o *deliremos* pseudocientíficos dominantes en varios países (y no solo entre los nazis).

Ideología y ciencia

¿Cómo equipos bien dotados a todos los niveles, incluido el intelectual, formados alrededor de afamados profesores e investigadores, han podido caer a lo largo de más de un siglo en tales sesgos científicos (entre otros, el «sesgo confirmatorio»)? ¿Cómo han podido caer en una y otra ocasión en sesgos epistemológicos y teóricos repetidos, en sesgos político-ideológicos de racismo, autoritarismo y apoyos ciegos a los poderes establecidos, incluso antidemocráticos, o en negacionismos comparables con los de la ultraderecha europea y española? ¿Por qué se sigue financiando tan generosamente un ámbito que no ha proporcionado más que fracasos y que a menudo ha representado un motivo para el descrédito de los estudios genéticos? ¿Por qué potentes grupos de investigadores pueden cometer tal cúmulo de errores, con frecuencia agravados con disociaciones conscientes, parcialidades, ocultamientos y falsedades?

Hace decenios que sabemos que la pobreza, la marginación, la soledad, el desempleo, el apego inseguro, las perturbaciones familiares, la baja autoestima, la violencia, etc., desempeñan un papel importante como factores de riesgo de las psicosis. Tanto esos como otros muchos datos sobre los factores de riesgo psicológicos y psicosociales de la psicosis (cf. tabla 2) son hoy conocidos.[4,5,13,14,8-11] Sería hora de invertir el reparto de fondos y conceder la importancia debida a las diversas líneas de investigación si de verdad queremos reducir el impacto del trastorno mental en nuestros conciudadanos y en nuestras sociedades. ¿Cómo es que numerosos equipos, el *mainstream* de la investigación en psiquiatría, han podido permanecer en esa ceguera —una desviación monumental que nos recuerda a la que intentó difundir durante años la industria tabaquera, «investigando» una supuesta predisposición genética al cáncer de pulmón (que existe), en vez de la investigar y tomar medidas porque «fumar produce cáncer»—?

En resumen: como recuerda la tabla adjunta, el dogma biologista de la incidencia y prevalencia similares de la «esquizofrenia» en diversos ambientes y poblaciones ya no resulta mantenible.

Tabla 2. Situaciones en las que se sabe que la prevalencia de la esquizofrenia es mayor [derivada de ref. 50]

- Entre los inmigrantes extracomunitarios (en Europa).
- Entre los sobrevivientes y descendientes de una catástrofe natural o social,
- Entre los hijos de embarazadas sometidas a graves duelos o conflictos durante el embarazo.
- Entre los niños y adolescentes sometidos a tutela legal (repercusiones en la misma infancia o en la adultez).
- Entre los adolescentes y adultos con enfermedades y lesiones tempranas del SNC.
- Entre los descendientes de las familias gravemente disfuncionales.
- Entre los adolescentes y adultos que han sido «niños raros y aislados».
- Entre las clases y los grupos sociales explotados o marginados.
- Entre las personas y los grupos socialmente aislados, que no poseen «red social».
- Entre los habitantes de los barrios centrales en degradación y las periferias de las grandes urbes y megaurbes.
- Entre los «sin techo».
- Entre diversas «tribus urbanas».
- Entre los internados en cárceles.
- Entre caribeños inmigrados con respecto a los no inmigrados.
- Entre los habitantes de los países tecnológicamente «desarrollados» en comparación con los de los países «en vías de desarrollo».

Las investigaciones para el desarrollo del LISMEN,8-11 un cuestionario para la recogida de factores de riesgo, contienen una lista más completa de los factores de riesgo para los trastornos mentales graves.

Como médicos, como «neurocientíficos» o, más sencillamente, como profesionales, no podemos apuntar motivaciones conspiranoicas o beneficios económicos y de estatus como únicas razones (los efectos «Darsee» y «Utah»). Es cierto que los estudios sobre genética proporcionan prestigio médico, reconocimientos por parte de las ciencias biológicas, poder o influencia académica y social, pero eso no basta para explicar que numerosos investigadores, durante tanto tiempo y a costa de tan gran derroche de medios, se hayan equivocado así de crasamente. Sería una

visión maniquea que, además, se contradice con la indudable necesidad de los estudios genéticos y genómicos en torno a todas las realidades humanas y, desde luego, también en psicología y psicopatología, como algunos defendemos. Y mucho más con el renovado interés por el dilema que han deparado los recientes trabajos de epigenómica.[2,20,21,14,35,39]

Si ampliamos un poco el foco, podríamos observar la proliferación de ideas genetistas en la investigación, lo que nos lleva a afirmar que el genetismo sigue siendo una ideología relevante hoy en día, incluso en nuestras sociedades europeas; y no solo en psicopatología, desde luego. Eso ha llevado a que se hayan postulado una y otra vez factores genéticos para la homosexualidad o las tendencias *trans,* así como para la propensión a la soledad o a llorar más de la cuenta, para la participación en elecciones presidenciales de Estados Unidos, para usar armas de fuego, para el empleo de tarjetas de crédito de manera inadecuada, para ser «cristiano renacido», para las preferencias entre el té y el café, para la conducta masturbatoria, para explicar la frecuencia del orgasmo femenino… Toda una serie de estudios que deberían ser publicados y difundidos por prestigiosas revistas internacionales tipo *La codorniz* o *El Jueves, la revista de humor que sale los miércoles*.

No queda más remedio que pensar y reflexionar sobre el poder de la ideología… también en los ámbitos científicos. Y la ideología genetista, que no la ciencia genética, es eso: una ideología (o un componente de ideologías más amplias).

Como es sabido, la *ideología* fue una disciplina filosófica inicialmente dedicada al análisis de las ideas y las sensaciones. Pero desde los siglos XVIII y XIX, en particular tras la utilización del término por parte de Napoléon y el marxismo, adquirió un rango e importancia en las discusiones filosóficas que en el último decenio había decaído, tal vez por el triunfo aplastante de una ideología: la «librecambista», mal llamada «neoliberal».

Se suele entender por «ideología» un conjunto de creencias que nos permiten poseer una identidad como individuos y como grupos dentro de las complejas sociedades modernas. Conforme estas se han ido complejizando, la necesidad de recurrir a ideologías identificadoras-diferenciadoras se ha hecho más potente… y más desesperada. Sentimos como algo urgente utilizar y hacer pública una o varias identidades, ya que

resultan inmediata y continuamente erosionadas en las «sociedades líquidas» de nuestros días.[51-53]

Asimismo, se suele entender que la base de la conformación de una ideología es un conjunto de creencias, para hacer hincapié en que no se trata de datos científicos o teorías científicas. Una ideología incluye una serie de mitos, amalgamados con conceptos y con unas concepciones filosóficas sobre el papel del ser humano en el mundo, en la sociedad, en la naturaleza; sobre las características más destacadas o valorables del ser humano; sobre las razas, los grupos, las relaciones, las naciones, la política, la guerra, etc. El discurso ideológico toma forma mediante creencias, nociones y mitos, a diferencia del discurso filosófico, basado en categorías e hipótesis filosóficas, y a diferencia también del conocimiento científico, basado en datos, teorías, modelos e hipótesis científicos. Así, la unidad básica del discurso científico sería el *concepto*, la del discurso filosófico la *categoría* y la del discurso ideológico la *noción* (ideológica).

Pero desde una perspectiva poskuhniana de la ciencia,[44,54] esa separación tajante entre los tres campos ha dejado de ser tan clara. En ese sentido, toda ideología moderna incluye elementos científicos (o su negación), se apoya en determinadas categorías filosóficas y suele dar lugar a prácticas sociales más o menos ajustadas a los conocimientos (científicos). Lo cual significa que lo que determina nuestra conciencia (de nosotros mismos, de nuestras relaciones y del mundo) y nuestra práctica sobre el mundo no son tanto los conocimientos y datos científicos, sino nuestra ideología. Y esta resulta conformada no tanto por nuestras cogniciones científicas, sino por nuestras vivencias y por la interiorización de la situación que ocupamos en las relaciones emocionales, laborales, de clase y grupo social, es decir, por las relaciones de producción, reproducción e intercambio sociales.

La ideología genetista es un excelente objeto de estudio que atestigua lo que venimos hablando: incluye, desde luego, datos e hipótesis científicas, si bien entremezcladas con mitos, sesgos cognitivos y necesidades de poder. Cuando una ideología está consolidada y es introyectada, plantea grandes posibilidades para la reducción de la *disonancia cognitiva* (y/o para la *proyección* e *identificación proyectiva*). Nos ayuda mentalmente a mantener nuestro lugar en el mundo y nuestra manera de afrontar sus conflictos fundamentales. Asimismo, incluye componentes o categorías filosóficas (sobre la religión, la espiritualidad, el lugar del ser humano en el universo,

etc.). En algunos casos, la ideología genetista ha sido sumamente útil (y por tanto, utilizada) para determinadas ideologías políticas (casi siempre conservadoras), pues defiende una visión ideológica y filosófica de un mundo incambiable y esencialmente «creado por Dios» o, al menos, no necesitado de cambios.[53]

Sin embargo, en algunos casos, la necesidad de esa ideología en determinados sujetos o grupos[54,55] puede provocar además auténticos delirios o delusiones, individuales o colectivas, como el racismo, la superioridad de los blancos sobre los negros o de la «raza» aria sobre las demás; o acerca de la inferioridad de las «razas» judía, gitana o eslava; o incluso de las nociones (ideológicas, que no científicas) de «raza» y «nación».

Para colmo, algunos de tales delirios ideológicos son creídos por algunos de sus difusores, mientras que otros, aunque en su interior no están de acuerdo con ellos, los difunden como si formaran parte de sus creencias fundamentales, es decir, los utilizan como *deliremas*[35] más que como *delirios* o *delusiones*. A menudo, los máximos difusores de esas nociones ideológicas son los menos creyentes en ellas.[53]

Pero si el ser humano necesita la ideología es precisamente por su gran poder para conformar la identidad personal, grupal y social, como Vamik D. Volkan y yo mismo hemos insistido en numerosas ocasiones.[53,55,56] En situaciones de crisis personal o social, en contextos de cambios de modos de civilización, el apoyo en la ideología es aún más necesario. Eso explica cómo la de tipo genetista ha poseído tan amplio desarrollo en situaciones de crisis social, máxime porque, como comentábamos con anterioridad, transmite la idea de un mundo reglado (por la genética) y, por tanto, resulta más fácilmente utilizable por el poder estatuido.

Es evidente que se trata de un tema concerniente al poder, en el más amplio y omnicomprensivo de los sentidos. El genetismo como ideología ha renacido con rapidez tras ser un factor decisivo de la debacle humanitaria de la Segunda Guerra Mundial (más de 70 millones de muertos). Hoy, sin embargo, la ideología genetista-biologista sostiene y es sostenida por grandes industrias transnacionales, reinas del PIB y las bolsas, dedicadas a la farmacia y la biotecnología; potentes industrias centralizadas, incrustadas en el corazón del capitalismo monopolista de Estado, dedicadas en buena parte (aunque no todas) a suculentos negocios privatizadores, especulativos,

cortoplacistas (es el caso de las industrias farmacéuticas calificadas como *Big Pharma*, por ejemplo).* Para ilustrar cómo esa centralización del poder ciega nuestras concepciones, a menudo pongo el ejemplo de los sistemas de cuidados organizados alrededor de técnicas psicoterapéuticas y psicosociales. En la actualidad, como alternativa *real* en el ámbito clínico-terapéutico está tan lejana y poco estructurada que a menudo resulta imposible contemplarla como una posibilidad frente al biologismo imperante, incluso en ese campo tan limitado: sería una alternativa apoyada en técnicas psicológicas, psicosociales y socioculturales múltiples y descentralizadas, practicada por centenares de miles de psicoterapeutas, educadores, psicopedagogos, acompañantes terapéuticos, pacientes expertos, orientadores socioculturales, etc., descentralizados y diversos, cada cual «hijo de su padre y de su madre», dedicados además a ayudar a hacer pensar y sentir con autonomía. Resulta patente que no es lo más concordante con respecto a la organización social y política y al poder centralizado y autoritario, cada vez más predominantes bajo disfraces «neoliberales».

La realidad es que en ciencias psicológicas y sociales (y la psicopatología debería enfocarse como una rama de la psicología, no de la medicina) los investigadores trabajan frecuentemente en el estrecho margen o filo que surge entre conceptos y creencias, ciencia e ideología. De ahí que caigan más a menudo en esos errores, máxime si ya se parte de un sesgo epistemológico reduccionista, como ha ocurrido con la psiquiatría casi desde su nacimiento.[57,58] Por eso, como afirmaba George W. Albee* ya en 1982,[59] los científicos «seleccionan teorías que son consistentes con sus valores, actitudes y prejuicios personales y, después, acuden al mundo o al laboratorio para buscar hechos que validen sus creencias acerca del mundo y de la naturaleza humana, rechazando o negando observaciones que contradigan sus prejuicios personales». Una buena descripción de la necesidad (psicodinámica) de reducir la disonancia cognitiva.

Desde el punto de vista epistemológico y cultural, esa es también una buena descripción de la práctica del «sesgo de confirmación» basado en el poder de la ideología. Porque, desde perspectivas psicológicas, hemos de entender que también los científicos poseen mecanismos de defensa conscientes e inconscientes, como, por ejemplo, aquellos sobre la necesidad de reducción de las «disonancias cognitivas», ampliamente estudiados; o

como los procesos elaborativos investigados desde el punto de vista psicoanalítico hace más de un siglo como *mecanismos de defensa* y, en particular, la disociación, la idealización, el uso inadecuado de la *proyección* y de la *identificación proyectiva masiva*…[56] Su funcionamiento predominante puede llevar a los seres humanos a procesos de *desidentificación mediante la proyección* y, reactivamente, a la necesidad de sentirnos tan diferentes, incluso a nivel genético, de los pacientes con psicosis, de los mal llamados «psicópatas», de quienes presentan organizaciones emocionalizadas de la relación (los «trastornos bipolares»), de los niños o adultos incontinentes… «Es la genética. ¡Qué le vamos a hacer! Es la genética».

Desde el punto de vista teórico y científico, como decía Albee y recuerda Joseph, se pide a los investigadores que «lleven a cabo una hazaña prácticamente imposible: que mantengan un escepticismo decidido acerca de las teorías que más apasionadamente les importan. No debería sorprendernos que haya pocos científicos capaces de estar a la altura de este ideal de comportamiento».[*]

Por otro lado, la psiquiatría parece necesitar a nivel vital esos reduccionismos para mantenerse como rama viable, legítima y «científica» de la medicina.[39,40,57,58] La ideología genetista es una parte casi indispensable de la ideología «neoliberal» más rancia; por eso está empeñada en situar las causas de la disfunción psicológica y la psicosis en el interior de los cuerpos y/o las mentes de las personas, y no en los conflictos sociales y psicosociales.[4,5]

Y es que este otro punto de vista nos empujaría a planteamientos sociales y psicosociales más amplios; por ejemplo, a la necesidad de ampliar la democracia en el sentido de aumentar las libertades individuales y sociales, potenciar la equidad y favorecer la reducción de las diferencias y brechas sociales; es decir, en el sentido de la «democracia real». Porque solo la profundización en la democracia real puede lograr que sea la sociedad, junto con sus organizaciones democráticas, quien ayude a los científicos, financiadores y administradores de la investigación a estar menos sesgados ideológicamente en sus decisiones y estudios.

Eso permitiría, por ejemplo, resituar la lente de nuestras investigaciones sobre las psicosis y enfocarla mucho más en los entornos psicosociales y psicológicos que actúan como factores de riesgo en la génesis, el desarrollo

o la cronificación de las mismas, incluso con metodologías renovadoras;[8-11,60] pero también, poder proponer y desarrollar modelos teóricos y métodos de investigación basados en la integración biopsicosocial y en la interacción entre *nature* y *nurture*.[60] Esto significa, además, teorías, técnicas y prácticas más directamente enfocadas a la prevención, ahora que ha quedado de manifiesto que parte de los sueños de las «curaciones psiquiátricas» eran solo sueños. Ese enfoque teórico, técnico y práctico más orientado a la promoción de la salud mental y a la prevención de sus trastornos[27,39, 61,62] tal vez debería centrar hoy la lente de la investigación psicopatológica, la de la atención de la comunidad y la de sus organizaciones democráticas.

Referencias

1. Castillo, J.A. y Mercadal, J. (comps.) (2020), *Psicoterapia psicoanalítica. Investigación y clínica, implicaciones recíprocas*, Barcelona, Herder.
2. Tizón, J.L. (2020), «La (buena) investigación empírica como ayuda para la psicoterapia y el psicoanálisis». Prólogo al libro de J.A. Castillo y J. Mercadal (comps.), *Psicoterapia psicoanalítica. Investigación y clínica, implicaciones recíprocas*, Barcelona, Herder, pp. 17-41.
3. Tizón, J.L. (1997), «La investigación empírica sobre las psicoterapias. ¿Otra lente del Hubble defectuosa?», en J. Vallejo (dir.), *Update. Psiquiatría*, Barcelona, Masson, pp. 67-99.
4. Read, J., Mosher, L.R. y Bentall, R.P. (eds.) (2006), *Modelos de locura*, Barcelona, Herder.
5. Read J. y Dillon, J. (comps.) (2016), *Modelos de locura II*, Barcelona, Herder.
6. Turpeinen-Saari, P. (2006), *Adolescencia, creatividad y psicosis*, Barcelona, Herder.
7. Martindale, B.V., Bateman, A., Crowe, M. y Marginson, F. (eds.) (2009), *Las psicosis. Los tratamientos psicológicos y su eficacia*, Barcelona, Herder.
8. Artigue, J. (2013), «El LISMEN. Un cuestionario para explorar los factores de riesgo en salud mental», *Temas de Psicoanálisis* 5, pp. 1-21.
9. Tizón, J.L., Artigue, J., Parra, B., Sorribes, M., Ferrando, J,. Pérez, C., Pareja, F., Gomà, M. y Marzari, B. (2008), «Factores de riesgo para padecer trastornos psicóticos. ¿Es posible realizar una detección preventiva?», *Clínica y Salud* 19(1), pp. 27-58.
10. Artigue, J. y Tizón, J.L. (2014), «Una revisión sobre los factores de riesgo en la infancia para la esquizofrenia y los trastornos mentales graves del adulto», *Atención Primaria* 46(7), pp. 336-356.
11. Artigue, J., Tizón, J. y Salamero, M. (2016), «Reliability and Validity of the List of Mental Health Items (LISMEN)», *Schizophrenia Research* 176, pp. 423-430.
12. Bentall, R. (2012), *Medicalizar la mente. ¿Sirven de algo los tratamientos psiquiátricos?*, Barcelona, Herder.

13. Pfaff, D.W. (2017), *El cerebro altruista. Por qué somos naturalmente buenos,* Barcelona, Herder.
14. Tizón, J.L.(2013), *Entender las psicosis. Hacia un enfoque integrador*, Barcelona, Herder.
15. Tizón, J.L. (2014), *Familia y psicosis. Cómo ayudar en el tratamiento*, Barcelona, Herder.
16. Dangerfield, M. (2012), «Negligencia y violencia sobre el adolescente. Abordaje desde un hospital de día», *Temas de Psicoanálisis* 4(2), pp. 1-10.
17. Dangerfield, M. (2019), *Estudio de las consecuencias psicopatológicas de las adversidades relacionales en la infancia y de la transmisión del trauma transgeneracional*, tesis doctoral, Barcelona, Universitat Ramon Llull.
18. Varese, F., Smeets, F., Drukker, M., Lieverse, R., Lataster, T., Viechtbauer, W., Read, J., van Os, J. y Bentall, R.P. (2012), «Childhood Adversities Increase the Risk of Psychosis. A Meta-analysis of Patient-Control, Prospective- and Cross-sectional Cohort Studies», *Schizophrenia Bulletin* 38(4), pp. 661-71 [trad. cast.: «Las adversidades en la infancia incrementan el riesgo de psicosis. Metaanálisis de estudios paciente-control, prospectivos y de corte transversal de estudios de cohorte», *Revista de Psicopatología y Salud Mental del Niño y del Adolescente* 21 (2013), pp. 51-64].
19. Savage, L.-É., Tarabulsy, G.M., Pearson, J., Collin-Vézina, D. y Gagné, L.-M. (2019), «Maternal history of childhood maltreatment and later parenting behavior. A meta-analysis», *Development and Psychopathology* 31(1), pp. 9-21.
20. Shonkoff, J.P., Garner, A.S., Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health, 2010-2011 (Siegel, B.S., Dobbins, M.I., Earls, M.F., Garner, A.S., McGuinn, L., Pascoe, J. y Wood, D.L.) (2012), «The Lifelong Effects of EarlyChildhood Adversity and Toxic Stress», *Pediatrics* 12, pp. 129-232.
21. Debbané, M., Salaminios, G., Luyten, P., Badoud, D., Armando, M., Tozzi, A.S, Fonagy, P. y Brent, B.K. (2016), «Attachment, neurobiology, and mentalizing along the psychosis continuum», *Frontiers in Human Neuroscience* 10. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4992687/.
22. Quijada, Y., Tizón, J.L., Artigue, J. y Parra, B. (2010), «At-risk mental state (ARMS) detection in a community service center for early attention to psychosis in Barcelona», *Early Intervention in Psychiatry* 4(3), pp. 257-262. NCBI-DOI: 10.1111/j.1751-7893.2010.00192.
23. Tizón, J.L., Ferrando, J., Artigue, J., Parra, B., Parés, A., Gomà, M., Pérez, C., Pareja, F., Sorribes, M., Marzari, B., Quijada, Y. y Català, L. (2009), «Neighborhood differences in psychoses. Prevalence of psychotic disorders in two socially-differentiated metropolitan areas of Barcelona», *Schizophrenia Research* 112(1-3), pp. 143-148. DOI: 10.1016/j.schres.2009.04.008.
24. Tizón, J.L., Artigue, J., Quijada, Y., Oriol, A. y Parra, B. (2011), «A psychological and communitarian approach to early psychoses. A service description with some initial findings», *Psychosis* 3(2), pp. 126-132. DOI: 10.1080/17522439.2010.516839.
25. Tizón, J.L., Morales, N., Artigue, J., Quijada, Y., Pérez, C., Pareja, F. y Salamero, M. (2013), «Delusional disorders. Prevalence in two socially differentiated neighborhoods of Barcelona», *Psychosis* 3(1-10), pp. 107-116. DOI: 10.1080/17522439.2013.773364.
26. Quijada, Y., Kwapil, T.R., Tizón, J., Sheinbaum, T., Barrantes-Vidal, N. (2015), «Impact of attachment style on the 1-year outcome of persons with an at-risk mental state for psychosis», *Psychiatry Research* 228, pp. 849-856. DOI: 10.1016/j.psychres.2015.05.013.
27. Saraceno, B. (2018), *Discurso global, sufrimientos locales. Análisis crítico del movimiento por la salud mental global,* Barcelona, Herder.

28. Lakatos, I. (1970), «La historia de la ciencia y sus reconstrucciones racionales», en I. Lakatos y A. Musgrave (eds.), *La crítica y el desarrollo del conocimiento,* Barcelona, Grijalbo, 1975.
29. Heston, L.L. (1966), «Psychiatric Disorders in Foster Home Reared Children of Schizophrenic Mothers», *British Journal of Psychiatry* 112, pp. 819-825.
30. Kellerhoff, S.V. (2016), «*Mi lucha*». *La historia del libro que marcó el siglo XX*, Madrid, Crítica.
31. Gonzalez Duro, E. (2010), *Los psiquiatras de Franco. Los rojos no estaban locos*, Barcelona, Península.
32. Panksepp, J. y Biven, L. (2012), *The Archaeology of Mind. Neuroevolutionary Origens of Human Emotions*, Nueva York, Norton Company.
33. Insel, T.R., Cuthbert, B., Garvey, M., Heinssen, R., Pine, D.S., Quinn, K. y Wang, P. (2010), «Research Domain Criteria (RDOC). Toward a new classification framework for research on mental disorders», *American Journal of Psychiatry* 167, pp. 748-751.
34. Insel, T. (2013), «Director's Blog: Transforming Diagnosis», 29 de abril. http://www.nimh.nih.gov/about/director/2013/transforming-diagnosis.shtml (visitada en julio de 2021).
35. Tizón, J.L. (2020), *Apuntes para una Psicopatología basada en la Relación. Variaciones psicopatológicas, vol. 4: Las relaciones paranoides, la desintegración psicótica y la inestabilidad emocional «límite»,* Barcelona, Herder.
36. Nolan, E., Murphy, S., O'Neill, T., Houston, J., Murphy, J. y Shevlin, M. (2018), «Prevalence of psychotic-like experiences and associated distress in adolescent community, sexual-trauma and clinical samples», *Psychosis* 10(4), pp. 251-262. DOI: 10.1080/17522439.2018.1511745.
37. Lidz, T. (1976), «Commentary on a Critical Review of Recent Adoption, Twin, and Family Studies of Schizophrenia. Behavioral Genetics Perspectives», *Schizophrenia Bulletin* 2, pp. 402-412.
38. Frances, A. (2014), *¿Somos todos enfermos mentales? Manifiesto contra los abusos de la psiquiatría*, Barcelona, Ariel.
39. Tizón, J.L. (2018), *Apuntes para una Psicopatología basada en la Relación: Variaciones Psicopatológicas, vol. 1: Psicopatología General,* Barcelona, Herder.
40. Tizón, J.L. (1978), *Introducción a la epistemología de la psicopatología y la psiquiatría*, Barcelona, Ariel.
41. James, O. (2014), «Not in your genes - Time to accept the null hypothesis of the human genome project?», *Attachment* 8(3), pp. 281-296.
42. Ross, C.A. (2014), «The equal environments assumption in schizophrenia genetics», *Psychosis: Psychological, Social and Integrative Approaches* 6(2), pp. 189-191. DOI:10.1080/17522439.2013.773365.
43. Kuhn, T.S. (1972), *La estructura de las revoluciones científicas,* Ciudad de México, FCE.
44. Quintanilla, M.A., Parselis, M., Sandrone, D. y Lawler, D. (2017), *Tecnologías entrañables,* Madrid, Los Libros de la Catarata.
45. Tizón, J.L.(2004), «Epistemology, politics, emotions and counter transference, around "The Biopsychosocial Model 25 Years Later: Principles, Practice and Scientific Inquiry"», carta electrónica del 17 de marzo de 2005 en la discusión del trabajo de Borrell-Carrió, F., Suchman, A.L. y Epstein, R., «The Biopsychosocial Model 25 Years Later: Principles, Practice and Scientific Inquiry», *Annals of Family Medicine* 2(6), pp. 576-582.
46. ACPSM-AEN Catalunya y 32 Organizaciones Catalanas relacionadas con la Salud Mental (2021), «Comunicat per a la fundació de la Marató de TV3 per avançar en la salut mental

comunitària i superar reduccionismes en salut», Barcelona, 17 de junio. https://www.aencatalunya.cat/images/COMUNICATMARATO17_06_2021.pdf [visitada en julio de 2021].
47. Clavero, J. (1991), «La investigación bajo sospecha», *Quadern CAPS* 15, pp. 55-65.
48. Navarro, V. (2020), «Pandemia, economía y Estado del bienestar. Causas, consecuencias y alternativas posibles ante la pandemia de coronavirus», *Vicenç Navarro*.http://www.vnavarro.org/?p=16066&lang=es [visitada el 8 de julio de 2021].
49. Saha, S., Chant, D., Welham, J. y McGrath, J. (2005), «A Systematic Review of the Prevalence of Schizophrenia», *PLOS Medicine* 2(5), e141. DOI:10.1371/journal.pmed.0020141.
50. Tizón, J.L. (2010), «¿Uno por ciento, esquizofrenia?», Editorial, *Archivos de Psiquiatría* 73(1), pp. 1-4.
51. Bauman, Z. (2007), *Miedo líquido. Las sociedades contemporáneas y sus temores*, Barcelona, Paidós.
52. Han, B-C. (2017), *La sociedad del cansancio*, Barcelona, Herder.
53. Tizón, J.L. (2015), *Psicopatología del poder. Un ensayo sobre la perversión y la corrupción*, Barcelona, Herder.
54. Quintanilla, M.A.(dir.) (2010), *Diccionario de la Filosofía Contemporánea*, Oviedo, KRK.
55. Volkan, V. (2018), *Psicología de las sociedades en conflicto. Psicoanálisis, relaciones internacionales y diplomacia*, Barcelona, Herder.
56. Tizón, J.L. (2018), «La utilidad de una ilusión (psicoanalítica)», prólogo al libro de V. Volkan, *Psicología de las sociedades en conflicto. Psicoanálisis, relaciones internacionales y diplomacia*, Barcelona, Herder, pp. 21-51.
57. Fernández Liria, A. (2018), *Locura de la Psiquiatría. Apuntes para una crítica de la Psiquiatría y la «salud mental»*, Bilbao, Desclée de Brouwer.
58. Cohen, B. (2016), *Psychiatric Hegemony. A Marxist Theory of Mental Illness*, Londres, Palgrave-MacMillan.
59. Albee, G.V. (1982), «The Politics of Nature and Nurture», *American Journal of Community Psychology* 10, pp. 4-36.
60. Pries, L.-K., Erzin, G., van Os, J., ten Have, M., de Graaf, R., van Dorsselaer, S. y Guloksuz, S. (2021), «Predictive performance of exposome score for schizophrenia in the general population», *Schizophrenia Bulletin* 47(2), pp. 277-283.
61. Seikkula, J. y Arnkil, T.E. (2019), *Diálogos abiertos y anticipaciones terapéuticas*, Barcelona, Herder.
62. Naciones Unidas y D. Puras (2017), «Informe del Relator Especial sobre el derecho de toda persona al disfrute del más alto nivel posible de salud física y mental», ONU, Consejo de Derechos Humanos, Ginebra. https://amsmblog.files.wordpress.com/2017/07/informe-del-relator-de-la-onu.pdf y https://amsm.es/2017/07/21/naciones-unidas-informe-del-relator-especial-sobre-el-derecho-de-toda-persona-al-disfrute-del-mas-alto-nivel-posible-de-salud-fisica-y-mental/

---

* Edwin Powell Hubble fue uno de los más importantes astrónomos estadounidenses del siglo XX, famoso principalmente por haber demostrado en 1929 la expansión del universo midiendo el corrimiento hacia el rojo de galaxias distantes.

* Algo insostenible hoy en día, desde luego.[7,1,2]

* A diferencia de la genética clásica, que, a partir de un fenotipo —generalmente mutante—, busca el o los genes responsables de dicho fenotipo, la genómica tiene como objetivo predecir la función de los genes a partir de su conformación, su secuencia o sus interacciones con otros genes.

** Utilizaré a menudo el término «esquizofrenia» entrecomillado para hacer referencia a que: 1) se trata de un vocablo de discutida validez y fiabilidad en la psicopatología clínica y en la psiquiatría actualizadas; 2) existe todo un movimiento internacional para abandonar dicho término y sustituirlo por otros menos estigmatizantes, tales como «psicosis» o «psicosis desintegrativa», como ya han hecho algunas sociedades psiquiátricas orientales; 3) a pesar de que, para algunos, entre los que me cuento, la metáfora subyacente («mente partida») no deja de ser sumamente sugerente para entender a las personas que sufren por su psicosis.

* Mediante la aprobación mágica de los números se establecen coeficientes de «heredabilidad»… En el cálculo hay toda una serie de sesgos de confirmación que volverían inútiles esos esfuerzos numerológicos, si no fuera porque la propia «heredabilidad» solo puede significar «causa genética» si se contempla como una tautología, y más con los recientes descubrimientos de la epigenética del embarazo y la crianza.

** El *p-hacking* es la práctica de manipular consciente o inconscientemente los datos para obtener resultados que queden dentro del nivel de significación estadística de 0,05. El *HARKing (Hypothesizing After the Results are Known),* es una práctica muy habitual en campos de investigación o con hipótesis complejas y supone la «formulación de las hipótesis después de conocer los resultados».

* De hecho, 25 de los 47 niños adoptados del grupo de casos de Heston[29] habían pasado meses o años «recogidos en orfanatos». Quienes hayan conocido cuáles eran las circunstancias psicosociales y biológicas de esos «orfanatos», como algunos hemos podido experimentar durante el franquismo en España o, muchos años después, en países del este europeo, pueden dar fe de la importancia del ambiente para el desarrollo emocional y cognitivo de esos niños.[31]

** Según este supuesto, las parejas de gemelos (MZ) y mellizos (DZ) homogenéricos crecen y se desarrollan en entornos aproximadamente iguales y el único factor que los diferencia es el distinto grado de relación genética que guardan entre sí (el 100 %, frente al 50 %). Una tautología más: se desprecian las circunstancias relacionales, con lo cual los factores genéticos resultan profetizados.

* Otra tautología: se parte de que la esquizofrenia es una enfermedad y de que hay otras «enfermedades» con similar carga genética y biológica (que no clínica o relacional), las cuales se engloban en un grupo diagnóstico totalmente artificioso, con el fin de ampliar las muestras. Algo que, por cierto, ha pasado y está volviendo a pasar cuando se han creado equipos para la prevención y atención precoz de las psicosis: atender en profundidad psicosis ya declaradas es tan costoso y complejo que, para «mejorar» muestras y resultados, se tiende a recurrir a mezclas de supuestos diagnósticos, artificiosamente agrupados.[24,35]

* El mal llamado TLP o BPD.

* Esto es algo que otro tipo de servicios, no genetistas precisamente, sino más bien comunitaristas, sí hacen; por ejemplo, pronto se cumplirán 30 años de la puesta en marcha de nuestro programa preventivo «Hijos de» (pacientes con trastornos mentales graves).[14,15] Intentos paupérrimos y mal dotados de medios y personal, pero no de interés, para cuidar el desarrollo de los hijos de tales personas. Puede que estén sometidos a factores de riesgo genéticos, pero *seguro* que se hallarán sometidos a graves presiones emocionales, de la vinculación, el apego y el psicodesarrollo al menos si sus familias no reciben ayuda adecuada.

* CSIC: Consejo Superior de Investigaciones Científicas (España). NIMH: National Institute of Mental Health (Estados Unidos).

* El «fenómeno Darsee» (o cuando la ambición se dispara) alude a su *recordman* hasta el día de hoy, el Dr. John Darsee, conocido investigador en cardiología clínica y experimental de las universidades de Harvard y Emory. En 1981 tuvo que admitir las trampas que había urdido para figurar como autor de 109 trabajos «originales» entre 1978 y 1981, publicados en las revistas más prestigiosas de la especialidad, es decir, un trabajo cada 10 días. El «efecto Utah» (o cómo conseguir fondos rápidamente) es una expresión utilizada en honor de sus gestores, tres científicos de la Universidad de Utah, encabezados por el físico John Kepros, que en 1972 anunciaron en rueda de prensa el descubrimiento del láser por rayos X. Igual que Stanley Pons y Martin Fleischmann, que en 1989 anunciaron haber conseguido la fusión fría, haciendo pasar corriente eléctrica por electrodos de paladio sumergidos en agua pesada.[47] Para cuando los fraudes científicos se aclaran, esos investigadores y sus departamentos llevan años administrando nuevos fondos de investigación: ese es el «efecto Utah», que ha vuelto a ser omnipresente en la guerra comercial llevada a cabo por las grandes farmacéuticas con ocasión de las vacunas para la COVID-19.[47,3,48]

* Como ha vuelto a mostrar crudamente la masiva utilización de fondos públicos para desarrollar vacunas en la pandemia de la COVID-19, a costa de los presupuestos públicos, mientras que, después, los beneficios han sido para las grandes farmacéuticas, sin la obligación de reponer tales fondos y, en ocasiones, sin siquiera cumplir contratos legales y en vigor firmados con los Estados o con la UE.[48]

** Esto no evita que debiera construirse una tabla similar con las consecuencias de los errores del *reduccionismo sociologista* y *psicologista.* Aunque sus repercusiones han sido menos masivas y mortíferas, no por ello debemos olvidar el poder retardatario que han desplegado pseudoconceptos (nociones ideológicas) tales como el de «madre esquizofrenógena» o la «pulsión de muerte» en las psicosis, algunas nociones político-psiquiátricas o el enfoque de la disidencia política, cultural o social como trastorno mental (en la España franquista, en la extinta URSS, o contra los Black Panther, las sufragistas o los militares pacifistas norteamericanos, etc.).

* *Big Pharma:* los grupos y conglomerados químico-farmacéuticos que anteponen los negocios privados a la salud de la población, manejando: 1) la insatisfacción social, 2) las definiciones y los umbrales de salud y patología, y 3) las percepciones socioculturales de la salud y la enfermedad. El objetivo fundamental consiste en aumentar sus negocios privados cortoplacistas, soslayando las consecuencias de yatrogenia biológica, psicológica y social.

* Ya como expresidente de la American Psychological Association (APA).

* Un tema que he intentado desarrollar para el futuro de nuestra APS y del modelo biopsicosocial.[45,39]

PREFACIO

Tras unas décadas en las que, con raras excepciones, las tentativas de descubrir «genes del comportamiento» no han conseguido arrojar descubrimientos confirmados, nos aproximamos a una época de crisis en las ciencias sociales y del comportamiento. La esquizofrenia es el territorio de la psiquiatría más estudiado, pese a que la Asociación Estadounidense de Psiquiatría (APA, American Psychiatric Association) reconocía en una nota de prensa de 2013 que la psiquiatría «todavía está a la espera» de identificar los «marcadores biológicos y genéticos» de este tipo de trastornos. Aunque desde entonces se han hecho afirmaciones del descubrimiento de algún gen, la psiquiatría continúa «a la espera».

Soy psicólogo clínico en ejercicio en la zona de la bahía de San Francisco. Llevo interesado en el tema de la «genética de la esquizofrenia» desde la década de 1990, un interés que comenzó con mi tesis doctoral de 1998, *A Critical Analysis of the Genetic Theory of Schizophrenia*. Fue en esa época cuando acabé inclinándome por los trabajos de algunos críticos del sistema de salud mental y del modelo médico, como Peter Breggin, David Cohen, David Cooper, Erving Goffman, David Hill, Ronald D. Laing, Thomas Szasz y otros. Esto me llevó hasta autores que habían analizado críticamente las investigaciones genéticas de la psiquiatría y la psicología, entre los que se encontraban Mary Boyle, Stephan Jay Gould, Don Jackson, Leon Kamin, Richard Lewontin, Theodore Lidz, Alvin Pam, Ken Richardson o Steven Rose. Mi primer artículo sobre esquizofrenia y genética se publicó en 1999, y entre 2003 y 2015 publiqué tres libros en los que analizaba desde una perspectiva crítica la investigación genética en el campo de las ciencias sociales y del comportamiento. Durante veinte años he examinado minuciosamente las deficiencias metodológicas y los controvertidos supuestos de la investigación con gemelos,[*] incluidos los estudios de parejas de gemelos criados juntos y por separado.

Aunque, según prestigiosos autores e investigadores acreditados, «sabemos» que la esquizofrenia tiene un fundamento hereditario importante, esta historia tiene otra cara, en buena medida ignorada por la

psiquiatría y los medios de comunicación. Mi deseo de contribuir a narrar esta cara de la historia me llevó a escoger el tema de mi tesis doctoral hace veinte años.

Prosiguiendo con el trabajo de los investigadores y estudiosos pioneros mencionados con anterioridad, y tomando ideas de mis análisis anteriores, en estas páginas me centraré en los defectos generalizados de las investigaciones genéticas de la esquizofrenia en el contexto de su fracaso a la hora de descubrir algún gen.

En el capítulo 1 analizo el concepto de «esquizofrenia» desde diferentes perspectivas y profundizo en algunos problemas de las explicaciones genéticas. En el capítulo 2 describo la incapacidad vigente para realizar descubrimientos confirmados de genes que demuestran causar esquizofrenia y psicosis; además contiene una crítica somera del concepto de «heredabilidad». En el capítulo 3 examino los estudios de esquizofrenia con familias. En el capítulo 4 muestro que los trabajos de esquizofrenia con gemelos se basan en un supuesto teórico crucial que es, a todas luces, falso y que, por tanto, no aportan prueba alguna en favor de la genética. En el capítulo 5, que comprende más de la mitad de las presentes páginas, analizo con detalle las principales zonas problemáticas de los estudios de esquizofrenia con individuos adoptados que se citan con mayor frecuencia. Estos estudios desempeñaron un papel importante para invertir el curso de los acontecimientos en favor de la genética, pese a que sirven como ejemplo de cómo la totalidad de un campo científico puede hacer la vista gorda ante investigaciones sesgadas y repletas de defectos realizadas por investigadores destacados. En el capítulo 6 me sumo a las peticiones para que se lleve a cabo un cambio en el estudio de las causas, el tratamiento y la prevención de la esquizofrenia y la psicosis desde los enfoques biológico y genético actualmente dominantes para adoptar aproximaciones no médicas y ambientales. Mi análisis también es válido para la mayor parte de los demás ámbitos del comportamiento afectados por el dilema «naturaleza-educación», pues en ellos se emplean métodos similares. Por tanto, las implicaciones son enormes.

He tratado de ocuparme de los temas y las polémicas principales de tal modo que resulten comprensibles para las personas ajenas al campo de la salud mental, por lo que he reducido al mínimo la referencia a datos. Para obtener información adicional he incluido (en la versión electrónica de este

libro) numerosos enlaces a páginas web, publicaciones y vídeos relevantes y actualmente accesibles. A diferencia de la mayor parte de lo que se escribe en los manuales de ciencias sociales y del comportamiento, en este trabajo cuestiono las afirmaciones realizadas por muchos investigadores destacados de todo el mundo y muestro que las explicaciones genéticas de la esquizofrenia descansan sobre fundamentos falsos. Estoy seguro de que este análisis resultará tonificante para los lectores y muy diferente de las explicaciones académicas y periodísticas del tema de la «genética de la esquizofrenia», que operan como sermones religiosos, en ocasiones inexactos y acríticos.

Jay Joseph
agosto de 2017

---

* Cuando el autor se refiere conjuntamente a gemelos y mellizos se emplea el término «gemelos» para referirnos indistintamente a ambos. En adelante (en especial a partir del capítulo 4, donde el autor especifica), diferenciamos entre gemelos (MZ, monocigóticos) y mellizos (DZ, dicigóticos) escribiendo «gemelos (MZ)» y «mellizos (DZ)», si bien en castellano no sería estrictamente necesario por la clara distinción entre ambos términos. *(N. del T.)*

1. INTRODUCCIÓN

«Los datos no cuentan cuentos, los científicos sí».
Dicho por un supervisor académico y citado en el libro de
Chris Chambers, *The Seven Deadly Sins of Psychology*[1]

En 1993, una pareja de investigadores escribió lo siguiente basándose en los estudios sobre esquizofrenia con familias, gemelos e individuos adoptados: «El sustancial componente hereditario de la esquizofrenia es, sin duda, uno de los dos o tres hechos mejor establecidos en la psiquiatría».[2] Después de casi dos décadas realizando las consiguientes tentativas bien financiadas, pero fallidas, de identificar los genes causantes a nivel molecular, el investigador genético David Goldman preguntaba lo siguiente en un número de 2011 de la *American Journal of Psychiatry:* «¿Cómo es que la genética molecular de la esquizofrenia parece haberse quedado eternamente al borde de los grandes descubrimientos?».[3]

En este trabajo intentaré responder a la pregunta de Goldman de un modo muy distinto a como lo hacen las explicaciones que se pueden encontrar en los relatos académicos y periodísticos sobre la cuestión de la «genética de la esquizofrenia», cortados todos por el mismo patrón. En lugar de centrarme en mejores maneras de descubrir supuestos genes, como suelen hacer estas publicaciones, lo haré en los defectos metodológicos y en los controvertidos supuestos de anteriores estudios sobre la esquizofrenia con familias, gemelos e individuos adoptados. Las interpretaciones genéticas de este corpus de investigación han llevado a tratar de descubrir genes que predisponen («variantes genéticas») para la esquizofrenia a nivel molecular. En este sentido, aportaré una exposición actualizada de los principales temas e ideas sobre los que he escrito en los últimos veinte años, al tiempo que analizo varias áreas nuevas e importantes que son relevantes para la crítica. Al contrario que la mayoría de lo que se ha venido escribiendo en torno a esta cuestión, intentaré mostrar que hay pocas evidencias aceptables a nivel científico, si es que hay alguna, que respalden que las alteraciones

genéticas causan esquizofrenia. Aunque mi análisis se centra en la investigación genética de la esquizofrenia, es válido para la mayor parte de las demás enfermedades psiquiátricas porque en estas otras áreas también se utilizan métodos similares. Como escribió en 2016 Jonathan Leo, crítico de la psiquiatría biológica, «la esquizofrenia ocupa un lugar único en los anales de las investigaciones sobre salud mental debido a los apoyos anatómicos que se perciben en ella y se las suele citar como prueba en defensa de la predisposición genética para otras enfermedades».[4]

Antes de pasar a ocuparme de mi objetivo principal, que consiste en revaluar críticamente el estudio de la esquizofrenia con familias, gemelos e individuos adoptados, en este capítulo y en el siguiente examinaré los problemas de las teorías genéticas de la esquizofrenia en el contexto del actual fracaso a la hora de realizar descubrimientos confirmados de genes que predispongan para la enfermedad. Algunos de estos problemas son la baja tasa de reproducción, el hecho de que la mayoría de personas diagnosticadas de esquizofrenia no tenga ningún antecedente familiar al respecto, la dudosa fiabilidad y validez del diagnóstico de «esquizofrenia» y las teorías imperfectas de las enfermedades del cerebro.

Conceptos de «esquizofrenia» discrepantes

A finales del siglo XIX, el psiquiatra alemán Emil Kraepelin creó el diagnóstico/término *dementia praecox* («demencia precoz»). Kraepelin estableció este diagnóstico combinando tres enfermedades descritas con anterioridad en un único síndrome al que consideraba una afección que causaba un deterioro progresivo.[5] En 1911, el psiquiatra suizo Paul Eugen Bleuler publicó *Demencia precoz: el grupo de las esquizofrenias.* Acuñó el término «esquizofrenia», que significaba «mente escindida». Aunque Bleuler basaba su concepción de la esquizofrenia en la obra de Kraepelin, consideraba que la enfermedad se caracterizaba por unos «síntomas primarios» como el autismo (introversión), el bloqueo del pensamiento y las asociaciones difusas (conexiones vagas entre pensamientos).[6] Bleuler creía

que las alucinaciones y los delirios eran «síntomas secundarios» derivados de la perturbación primaria del pensamiento.

Kraepelin y Bleuler creían que la dolencia que cada uno de ellos describió estaba causada por un proceso patológico desencadenado por una predisposición hereditaria *(Anlage).* Sin embargo, el crítico de la psiquiatría Thomas Szasz (1920-2012) señaló en 1976 que en lugar de centrarse en lo que Kraepelin y Bleuler creían, los estudiosos modernos deberían fijarse en la «incapacidad manifiesta» de estos investigadores «para sustentar sus creencias con un ápice de *evidencias* relevantes» [en cursiva en el original]. Lo que Kraepelin y Bleuler contribuyeron a conseguir, a juicio de Szasz, fue a «redefinir [...] sutilmente el patrón de la enfermedad apartándolo de la histopatología para llevarlo a la psicopatología; es decir, de corresponderse con una estructura corporal anormal a constituir un comportamiento individual anormal».[7] Esto es lo que subyace en el núcleo de las aproximaciones psiquiátricas modernas del «modelo médico», en el que los comportamientos personales disfuncionales o socialmente desautorizados se transforman en enfermedades o trastornos diferenciados despojados de su contexto social. Esta posición a menudo va acompañada de la *afirmación* de que tales trastornos están causados por una patología cerebral o un «desequilibrio químico» subyacentes. Sin embargo, en reiteradas ocasiones Szasz señaló que cuando se muestra que un «trastorno mental» está motivado por una enfermedad del cerebro, la enfermedad abandona el ámbito de la psiquiatría y se convierte en objeto de otras ramas de la medicina, como la neurología. En los casos en que se demuestra —y no solo se afirma— la existencia de una patología cerebral, la ciencia médica reconoce que el paciente sufre una afección del cerebro, no un trastorno mental.[8] «La enfermedad mental no existe no porque nadie haya descubierto nunca una enfermedad así —escribió Szasz—, sino porque *nadie puede descubrir una enfermedad semejante:* el único tipo de enfermedad que los investigadores médicos pueden descubrir es la enfermedad corporal literal» [en cursiva en el original].[9]

El campo de la genética psiquiátrica se fundó en Alemania en la primera mitad del siglo XX. Los genetistas psiquiátricos de la Escuela de Múnich realizaron en el período de entreguerras estudios con familias y con gemelos en un intento de establecer los fundamentos genéticos de los trastornos psiquiátricos y el comportamiento socialmente no aprobado

(como la criminalidad). Su objetivo principal era promover el programa eugenésico (denominado en Alemania «higiene racial»), destinado a contener la reproducción de las personas a las que ellos consideraban portadoras de la «mancha hereditaria de la enfermedad mental» mediante la esterilización y otros métodos (véase el capítulo 3).[10] Es importante señalar que las teorías, leyes y prácticas eugenésicas que causaron daños a millones de personas estaban respaldadas por un conjunto de afirmaciones falsas (premisas) basadas en una «ciencia» pésima y en los prejuicios sociales de los potentados económicos, que contribuyeron a financiar y apoyar el movimiento eugenésico. Los defensores de la eugenesia afirmaban que la influencia hereditaria sobre el comportamiento humano es muy importante y que la influencia del ambiente sobre el comportamiento humano es relativamente poco relevante. Se puede encontrar un relato excelente de la pseudociencia de la eugenesia en la primera mitad del siglo XX en la obra de Allan Chase *The Legacy of Malthus. The Social Costs of the New Scientific Racism*.[11]

Los genetistas psiquiátricos modernos realizan investigaciones genético-moleculares de familias, gemelos e individuos adoptados. Tratan de valorar la influencia de los factores genéticos en los trastornos mentales con el fin de comprenderlos, tratarlos y prevenirlos mejor, al tiempo que fomentan el uso de programas de asesoramiento genético.

Para la psiquiatría contemporánea y su subcampo de la genética psiquiátrica, la esquizofrenia es «un trastorno mental grave del que hay un riesgo de aproximadamente un 1 % de padecerlo en la vida, y se caracteriza por alucinaciones, delirios y déficits cognitivos y cuya heredabilidad se estima en hasta un 80 %», o «una enfermedad mental heredable con mecanismos patogénicos desconocidos».[12] Según el Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos (NIMH, National Institute of Mental Health), un organismo de orientación biologicista, «la esquizofrenia es un trastorno mental crónico y grave que afecta a la forma que tiene una persona de pensar, sentir y comportarse. A menudo parece que las personas con esquizofrenia han perdido el contacto con la realidad. [...] Los síntomas pueden ser muy incapacitantes». Según el NIMH, entre los «síntomas positivos» de la esquizofrenia se encuentran las «alucinaciones», «delirios», «trastornos de pensamiento (formas de pensar inusuales o disfuncionales)» y «trastornos del movimiento (movimientos corporales agitados)». Los

«síntomas negativos» de la esquizofrenia son «falta de emocionalidad (disminución de la expresión de emociones mediante la expresividad facial o el tono de voz)», «disminución de los sentimientos de placer en la vida cotidiana», «dificultad para emprender y mantener actividades» y «reducción del habla». En versiones recientes del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (comúnmente conocido como *DSM* por sus siglas en inglés) de la APA, que recoge los trastornos mentales de la psiquiatría y sus criterios de diagnóstico, solo son necesarios algunos de estos síntomas para diagnosticar a alguien como esquizofrénico. Las fuentes convencionales suelen afirmar que la prevalencia de la esquizofrenia entre la población o el riesgo de padecerla a lo largo de la vida son de aproximadamente el 1 % o ligeramente inferior. La prevalencia de la esquizofrenia es mayor entre hombres que entre mujeres durante la mayor parte de la edad adulta, pero se iguala al final del período de riesgo, a la edad de 45 años.[13]

Aunque reconocen que algunas personas sí experimentan y exhiben los comportamientos y «síntomas» arriba mencionados, muchos analistas han puesto en cuestión la afirmación de que la esquizofrenia es una enfermedad del cerebro con fundamento genético, mientras que otros han cuestionado el concepto de «esquizofrenia». Según el psicólogo John Read, la palabra «esquizofrenia» es «una etiqueta científicamente vacía de significado y socialmente devastadora».[14] Szasz consideraba que el concepto/etiqueta de «esquizofrenia» era «maravillosamente vago por su contenido y espantosamente abrumador por sus consecuencias».[15] Divulgadores modernos como los psiquiatras críticos Joanna Moncrieff y Hugh Middleton rechazan la palabra «esquizofrenia» y prefieren términos como «“psicosis” o, sencillamente, “locura”, [que] serían preferibles porque están menos asociados con el modelo de enfermedad y permiten que se reconozca la singularidad de la situación de cada individuo».[16] Aunque es difícil definir la palabra «psicosis», por lo general describe a personas que han perdido el contacto con la realidad, lo que en ocasiones va acompañado de alucinaciones y delirios, en ausencia de causas orgánicas.

Los investigadores convencionales abandonaron hace mucho la búsqueda de un único gen principal causante de la enfermedad y ahora consideran que la esquizofrenia y otras afecciones psiquiátricas son «trastornos multifactoriales complejos» causados por una interacción compleja de

múltiples genes y múltiples factores de riesgo ambientales. Esta idea se basa en la anterior teoría de la predisposición-estrés (diátesis-estrés) de los trastornos psiquiátricos. Los autores de las publicaciones convencionales suelen hacer énfasis en el punto de vista que considera que los factores genéticos desempeñan un papel fundamental y que los factores ambientales, aunque son necesarios, no se comprenden bien. En su trabajo de 1999 *Molecules and Mental Illness,* el investigador y divulgador de la genética Samuel H. Barondes escribió que «en la actualidad no hay ninguna pista que conduzca a los factores ambientales que causan la esquizofrenia y ninguna estrategia para identificarlos».[17] Esto contribuye a mantener la atención y el énfasis en los supuestos factores genéticos. Los críticos han señalado que según la concepción que la psiquiatría tiene de la esquizofrenia, «las experiencias vitales han pasado a tener solo el papel de detonadores de una bomba genética subyacente».[18]

El punto de vista del trastorno multifactorial complejo/predisposición-estrés ha tenido mucho éxito a la hora de apoyar la idea de que los trastornos psiquiátricos tienen una base genética importante. La psicóloga crítica Mary Boyle ha señalado que el modelo parece inclusivo y razonable en el sentido de que «¿quién podría negar que los factores biológicos y los psicológicos o sociales interactúan?». Al mismo tiempo, el modelo «mantiene con firmeza la primacía de la biología, no solo por el orden de las palabras, y resta potencialmente énfasis al entorno haciendo que parezca como si la parte del “estrés” del modelo de vulnerabilidad-estrés consistiera en el estrés ordinario al que debemos enfrentarnos la mayoría de nosotros, que solo avasalla a las personas “vulnerables”».[19] Boyle señalaba que «al introducir una vulnerabilidad innata e inespecífica entre la persona y su entorno, la pretendida vulnerabilidad, y no el entorno, pasa a convertirse en el centro de preocupación».[20] La cuestión gira en torno a cómo la ciencia y la sociedad deberían aproximarse a la esquizofrenia y a la psicosis y a si las causas se encuentran principalmente en el interior del cuerpo humano, como afirma la psiquiatría dominante, o fuera del mismo, como sostienen muchos críticos.

Un destacado grupo de investigadores del campo de la genética psiquiátrica afirmó en 2015 que, aparte de la genética, «las causas subyacentes y la patogénesis del trastorno continúan siendo

desconocidas».[21] No obstante, en los últimos años se han acumulado evidencias que apuntan a influencias ambientales específicas.

Evidencias que sustentan las causas ambientales

Tal como reseñó magníficamente John Read en varios capítulos de *Modelos de locura II,* desde el comienzo del siglo XXI hay muchos estudios que han vinculado la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos con adversidades infantiles, como haber experimentado acoso escolar, violencia emocional, incesto, abandono, pérdida de progenitores, violencia física o abusos sexuales, hallazgos conocidos por el personal clínico que trabaja con personas diagnosticadas de trastornos psicóticos.[22] Read también analizó las evidencias que relacionaban la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos con factores sociales como la pobreza, el racismo, el estrés migratorio o la vida en grandes núcleos urbanos. Concluía que «existe amplia evidencia de que la desigualdad, la privación y la discriminación, pasadas por el filtro de sus significados sociales y personales, son factores causales cruciales en la psicosis».[23]

Para sustentar el modelo de «neurodesarrollo traumatogénico» de 2001, Read, Roar Fosse y colegas resumieron en 2014 los hallazgos de investigación que apuntaban los factores de riesgo significativos para la psicosis, entre los que se encuentran «la salud de la madre, la nutrición y el estrés durante el embarazo, el haber sido fruto de un embarazo no deseado, la pérdida temprana de los progenitores por muerte o abandono, la separación de los progenitores, haber presenciado violencia interparental, la parentalidad disfuncional (a menudo intergeneracional), los traumas de guerra, la violación o las agresiones físicas en la edad adulta, la discriminación racial o de otro tipo, el consumo abundante de marihuana en la adolescencia y la pobreza».[24] Describieron los procesos psicológicos a través de los cuales las adversidades infantiles pueden desembocar en fases posteriores de la vida en síntomas de psicosis como los consistentes en traumas de apego, disociación, procesos cognitivos disfuncionales, mecanismos de defensa de la psicodinámica, respuestas problemáticas para

afrontar la realidad, acceso defectuoso al apoyo social, sensibilidad conductual y revictimización.[25] Read comentaba que «en el mundo real que existe más allá de la psiquiatría biológica la idea de que las cosas malas que un individuo experimenta durante la infancia pueden llevarlo a enloquecer no resulta controvertida».[26]

Los defensores de las teorías genéticas suelen apuntar como ejemplo no confirmado, e incluso nocivo, de las teorías ambientales aquellas ideas psicoanalíticas más antiguas según las cuales las «madres esquizofrénicas» causan esquizofrenia. Sin embargo, en el mundo social y político en general hay muchas influencias psicológicamente dañinas. Las condiciones familiares disfuncionales y violentas solo son un componente de la imagen más amplia de los factores no genéticos que pueden conducir a la psicosis y a un diagnóstico de esquizofrenia.

Si los traumas y las condiciones familiares, sociales y políticas no saludables a nivel psicológico son sin duda los principales factores que subyacen a los problemas emocionales y trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia, la depresión y muchos otros, entonces centrarse en la genética y en el cerebro representa una distracción monumental, de forma muy parecida a como la industria tabacalera citaba una supuesta predisposición genética para desarrollar cáncer de pulmón en un intento de distraer la atención de los efectos carcinógenos de fumar tabaco. Mientras los investigadores psiquiátricos convencionales y otros se preocupan por «la carga social de los trastornos mentales»,[27] desde otra perspectiva muchas angustias psicológicas y disfunciones humanas se podrían caracterizar como *la carga mental de los trastornos de la sociedad.* Como expresó en una ocasión el biólogo evolutivo (y crítico de la genética del comportamiento) Richard Lewontin, «los problemas de salud y enfermedad han sido depositados en el interior del individuo, de tal forma que el individuo se convierte en un problema al que la sociedad debe enfrentarse, en lugar de que la sociedad sea un problema para el individuo».[28]

Los problemas de las explicaciones genéticas de

la esquizofrenia

La mayoría de las personas diagnosticadas no tiene ningún antecedente familiar de psicosis

La psiquiatría afirma que la esquizofrenia es un «trastorno altamente heredable», aun cuando, como se decía en la quinta edición de 2013 del *DSM* (*DSM-5*), «la mayoría de los individuos diagnosticados de esquizofrenia no tiene antecedentes familiares de psicosis».[29] En un estudio sueco del año 2006 basado en una cohorte de base poblacional de 7 739 202 individuos de ascendencia conocida, Paul Lichtenstein y su equipo descubrieron que en más del 96 % de las familias en las que se diagnosticaba de esquizofrenia a uno de sus miembros no había ningún otro miembro de la familia con un diagnóstico similar.[30]

Irving I. Gottesman (1930-2016), acreditado autor de obras sobre cuestiones relacionadas con la esquizofrenia e investigaciones con gemelos, escribió lo siguiente en su libro *Schizophrenia Genesis: The Origins of Madness:*

> La inmensa mayoría de los esquizofrénicos no tiene *ningún* progenitor manifiestamente esquizofrénico —aproximadamente el 89 %—, *ni* progenitores, hermanos o hermanas afectados por la enfermedad —aproximadamente el 81 %—. Además, una mayoría considerable —en torno al 63 %— tiene antecedentes familiares *negativos* —es decir, una «genealogía limpia»— que amparan incluso a familiares de primer grado como hijos o hijas y a familiares de segundo grado como sobrinos y sobrinas [en cursiva en el original].[31]

Aunque Gottesman fue durante cinco décadas uno de los principales defensores de las teorías genéticas de la esquizofrenia, resulta difícil imaginar la esquizofrenia como un trastorno con base genética cuando la mayoría de los que reciben ese diagnóstico no tiene ningún antecedente familiar de él.

Las bajas tasas de reproducción

Las personas diagnosticadas de esquizofrenia o etiquetadas con ella no suelen tener descendencia. No parece posible la persistencia de un «trastorno hereditario» en el que los portadores del gen tienen una tasa de reproducción baja. Como señaló en una ocasión el psiquíatra biológico E. Fuller Torrey, «es [...] difícil explicar por qué [la esquizofrenia] no ha

desaparecido teniendo en cuenta que las personas con esquizofrenia tienen una tasa de reproducción extremadamente baja».[32] La psiquiatra biológica Nancy C. Andreasen, ex redactora jefe de *The American Journal of Psychiatry*, se limitó a señalar que resulta «fascinante» que «la esquizofrenia persista entre la población humana a pesar del hecho de que la mayoría de las personas que la desarrollan no se casan, ni procrean».[33]Aunque la mayor parte de los individuos calificados de «esquizofrénicos» en la Alemania nazi fue esterilizada o asesinada trágica y criminalmente por el régimen y sus bien dispuestos cómplices del mundo de la ciencia y la medicina (véase el capítulo 3), los estudios demuestran, contrariamente a las predicciones genéticas, una elevada tasa de incidencia de casos nuevos de esquizofrenia en Alemania.[34] Como señalaron un par de autores, «esta atrocidad suministró pruebas contra el propio argumento empleado para incitar a ella».[35]

Para apoyar las teorías genéticas y la idea de que la esquizofrenia es una enfermedad médica, la psiquiatría ha afirmado que las tasas de esquizofrenia son similares en todo el mundo. En *Schizophrenia Genesis*, por ejemplo, a Gottesman le parecía «seguro concluir que la incidencia de la esquizofrenia en la mayoría de las poblaciones humanas actuales de todo el mundo es bastante similar».[36] Sin embargo, John Read ha demostrado que los estudios de prevalencia e incidencia de la esquizofrenia no sustentan esta afirmación. Señaló que los manuales de psiquiatría recientes han acabado por abandonar ese «mito de la prevalencia uniforme».[37]

¿Es la «esquizofrenia» un trastorno válido que se pueda identificar de forma fiable?

Otra cuestión fundamental es si la «esquizofrenia» es un trastorno válido que los psiquiatras puedan identificar (diagnosticar) con fiabilidad; y abundan las evidencias de que no es así, menos aún en la época en que se estaban realizando varios de los estudios genéticos que se citan con frecuencia. Establecer la fiabilidad y la validez de un trastorno psiquiátrico es un requisito imprescindible para cualquier tentativa de buscar influencias genéticas o genes. En psiquiatría, la fiabilidad alude a la capacidad de los psiquiatras para ponerse de acuerdo en su diagnóstico de modo consistente.

Si bien un trastorno debe ser válido además de fiable, antes de determinar si un diagnóstico es válido se debe establecer su fiabilidad. «Si nadie puede ponerse de acuerdo sobre quién padece "esquizofrenia" —señalaba Read—, no se pueden evaluar las supuestas propiedades de la "esquizofrenia"».[38] La validez de un diagnóstico alude a si es una entidad biológica discreta, con límites naturales que lo distinguen de otros diagnósticos. En su trabajo de 2013 *Mad Science: Psychiatric Coercion, Diagnosis, and Drugs*, los profesores de trabajo social Stuart A. Kirk, Tomi Gomory y David Cohen pusieron en cuestión la validez de los trastornos psiquiátricos. «Afirmar —según ellos— que una enfermedad mental es un concepto válido (que identifica verdaderamente un fenómeno de la naturaleza), significa que se ha acumulado algún corpus de *evidencias* de acuerdo con las orientaciones de una *teoría* biomédica concreta y que, después, ha superado test rigurosos concebidos bajo la idea de que la teoría concreta podría ser falsa» [en cursiva en el original]. Subrayaban que limitarse a «describir un conjunto de comportamientos y calificar estos de síntomas psicológicos nunca establece la validez de una enfermedad» porque «los criterios tan solo describen lo que *a priori* se afirma que es una enfermedad».[39] La investigación genética se cita a menudo para sustentar el punto de vista de que la esquizofrenia es un trastorno médico válido.

El psiquiatra biológico Robin Murray escribió en 2017 que uno de los «errores» que cometió en su prolongada carrera de investigación fue «seguir [...] la moda del rebaño» pensando que la «esquizofrenia» era un trastorno discreto. «Espero ver llegar pronto el fin del concepto de esquizofrenia —aseguró Murray— una vez que ha quedado ya profundamente desautorizada la evidencia de que es una entidad discreta, en lugar solo del final grave de la psicosis».[40] Muchos críticos de la psiquiatría han defendido que los trastornos psiquiátricos no son enfermedades fiables o válidas, sino que más bien describen diversas respuestas psicológicas de las personas tras haber experimentado acontecimientos o ambientes adversos, o que son comportamientos o respuestas socialmente no autorizadas a la opresión que la psiquiatría etiqueta como «trastornos» (médicos).[41]

El destacado investigador genético Lionel S. Penrose escribió en 1968 que «el estudio de la genética de la esquizofrenia es insatisfactorio desde casi cualquier punto de vista» y la primera razón de ello es que «no existe

certeza alguna de que se pueda definir, o siquiera reconocer, la enfermedad».[42] Este punto de vista encontró apoyo en el «Proyecto transnacional para el estudio del diagnóstico de los trastornos mentales en Estados Unidos y Reino Unido» *(Cross-National Project for the Study of the Diagnosis of Mental Disorders in the United States and the United Kingdom)*, de finales de la década de 1960, que evaluaba las prácticas diagnósticas de los psiquiatras de Nueva York y Londres. Al comparar los diagnósticos de las mismas personas emitidos por diferentes psiquiatras, el estudio reveló «que los psiquiatras estadounidenses, en general, atribuían el diagnóstico de esquizofrenia a una variedad mucho más amplia de enfermedades clínicas que sus colegas británicos».[43] Los investigadores concluyeron que «las evidencias presentadas a partir de esta serie de estudios indican con contundencia que en los de tipo epidemiológico no se debe confiar en los diagnósticos realizados habitualmente en la práctica clínica».[44] Más adelante veremos que los famosos estudios de esquizofrenia dano-estadounidenses con individuos adoptados se basaban en este tipo de diagnósticos.

En 1973 se publicó en la prestigiosa revista *Science* un experimento realizado por el psicólogo David L. Rosenhan, de la Universidad de Stanford, bajo el título de «On Being Sane in Insane Places»[45] [«Estar cuerdo en sitios de locos»]. La primera parte del estudio comportaba la participación de ocho colaboradores sanos o «pseudopacientes» que fingían tener alucinaciones auditivas con el fin de ser ingresados en algún hospital psiquiátrico. Cuando el personal del centro les preguntaba qué decían las voces, los pseudopacientes respondían que casi nunca estaba claro, pero que, por lo que entendían, sonaban a «vacío», «hueco» y «una especie de ruido sordo». Aunque los pseudopacientes actuaron con normalidad durante el resto de su estancia/confinamiento hospitalario (que comprendió entre 7 y 52 días), la mayoría de ellos fue diagnosticada de esquizofrenia o dada de alta con el diagnóstico de «esquizofrenia en remisión». En la segunda parte del estudio se pidió al personal psiquiátrico de uno de los hospitales que identificara a uno o más futuros pseudopacientes que, según se les anunció, llegarían a lo largo de los tres meses siguientes. El personal sospechaba que muchos individuos eran pseudopacientes, pero en realidad no se les había enviado ninguno. Rosenhan concluyó que «está claro que en los hospitales psiquiátricos no podemos distinguir a los locos de los cuerdos». Sin entrar

en más detalles de este fascinante y controvertido estudio, los resultados sustentaban los puntos de vista de los críticos de la psiquiatría, que sostenían que la esquizofrenia es una etiqueta para las desviaciones del comportamiento que los profesionales de la psiquiatría no pueden reconocer fácilmente y que tiene poca validez, si es que tiene alguna.

Aunque la psiquiatría afirma haber resuelto con posterioridad los problemas de fiabilidad y validez de sus trastornos con el desarrollo de mejores criterios de diagnóstico, siguen quedando muchas dudas.[46] Los criterios para diagnosticar la esquizofrenia son todavía tan vagos que, como mostró Read, existen 15 maneras en que dos personas pueden cumplir con los criterios de esquizofrenia del *DSM* sin tener ningún síntoma en común.[47] Como señaló Read, «los sujetos estudiados por un investigador pueden tener poco en común con los que un segundo investigador estudia».[48] Allen Frances, expresidente del comité que elaboró el *DSM-IV* de 1994, escribió en 2011 que «la esquizofrenia es definitivamente un constructo defectuoso con una potencia descriptiva y explicativa limitada. Es [...] en extremo heterogénea y ofrece docenas de presentaciones diferentes y probablemente centenares de causas distintas (ninguna de ellas conocida). [...] No disponemos de ningún test biológico para su diagnóstico y no hay ninguno en el horizonte».[49] En el capítulo 5 veremos que la definición de esquizofrenia empleada en los primeros estudios de dicha dolencia con individuos adoptados era muy diferente de la definición empleada por los actuales investigadores de genética molecular, aun cuando esos estudios de adopción desempeñaron un papel importante para justificar la búsqueda de genes.

El psiquiatra infantil de orientación genetista Michael Rutter escribió en 2006 que «los críticos han disfrutado de un día de fiesta al aducir que si los investigadores ni siquiera pueden definir ordinariamente las categorías psiquiátricas, ¿cómo van a poder investigar sus influencias genéticas?». Aunque Rutter discrepaba de ellos y creía que los futuros «hallazgos genéticos resultarán de gran ayuda» para validar los trastornos psiquiátricos, el argumento de los críticos continúa plenamente vigente.[50]

Las afirmaciones de que se trata de una enfermedad genética y cerebral no se refuerzan mutuamente

En 1998, Andreasen escribió que tal vez la psiquiatría estadounidense requiriera «implantar un Plan Marshall a la inversa, de tal modo que los europeos salven a la ciencia estadounidense ayudándonos a averiguar quién tiene realmente esquizofrenia o qué es en realidad la esquizofrenia».[51] El asombroso reconocimiento por parte de esta prestigiosa autora en la principal revista estadounidense de psiquiatría de que su ámbito no sabe qué es la esquizofrenia, o quién la tiene y quién no, no le impidió afirmar en su trabajo de 2001 *Un cerebro feliz: la conquista de la enfermedad mental en la era del genoma* que la «esquizofrenia» es una «enfermedad del cerebro/mente» causada por una «“lesión invisible” que no se puede apreciar a simple vista, ni con el microscopio».[52]

Como señaló Frances, no hay ningún análisis de laboratorio que sirva para detectar la esquizofrenia (ni ningún otro trastorno psiquiátrico) y la enfermedad se diagnostica sobre la base de los antecedentes familiares y personales, el comportamiento, la valoración personal del propio individuo y las informaciones aportadas por terceros.[53] «La esquizofrenia —escribieron Moncrieff y Middleton— sigue siendo una enfermedad que se define por un discurso y un comportamiento impropios».[54] En la edición de 1995 de *Superar la esquizofrenia*, Torrey afirmó que «lo que se necesita [...] son indicadores objetivos para el diagnóstico, como análisis sanguíneos o de líquido cefalorraquídeo» y que «quizá esté[n] disponible[s] dentro de pocos años».[55] Al igual que casi todos los demás aspectos de la investigación biológica y genética de la esquizofrenia, el descubrimiento de análisis de laboratorio que tanto espera Torrey continúa frustrado.

Las evidencias de que la esquizofrenia está causada por el funcionamiento del cerebro y de que es ajena al contexto social y la historia personal son débiles.[56] El modelo de neurodesarrollo traumatogénico de John Read y sus colaboradores integra la investigación biológica y psicológica destacando las semejanzas entre las anomalías estructurales y funcionales del cerebro de los niños y niñas que han sido objeto de violencia y las personas adultas diagnosticadas de esquizofrenia y

psicosis.[57] En otras palabras, aparte de la disminución de tejido cerebral causada por los medicamentos antipsicóticos (neurolépticos) que se prescribe a la mayoría de las personas diagnosticadas de esquizofrenia,[58] las posibles diferencias en el funcionamiento del cerebro de las personas diagnosticadas de esquizofrenia y psicosis y su mayor sensibilidad al estrés probablemente sean el resultado de haber sufrido traumas infantiles, violencia o abandono. El psicólogo Richard Bentall escribió en 2009 que «los investigadores biológicos no han considerado en general la posibilidad de que sus hallazgos pudieran reflejar los sufrimientos de la vida y no alguna lesión o marca genética que la víctima trajera consigo desde el nacimiento».[59] Es muy probable que la actividad cerebral de un niño que tiene tristeza y miedo crónicos como consecuencia de haber sufrido acoso escolar ofrezca en una imagen cerebral un aspecto distinto del cerebro de otro niño feliz y tranquilo que no haya sufrido acoso. Esto no significa que el que ha sufrido acoso tenga una enfermedad cerebral o un «desequilibrio químico», y puede haberse dado un proceso similar en personas con síntomas más graves que se engloban en las categorías de la esquizofrenia y la psicosis. Como señaló Read, la mayoría de los investigadores del cerebro «ignoran que [el cerebro] está diseñado para responder al entorno. ¿De qué serviría un cerebro que no fuera capaz de hacer eso?».[60] La antigua especulación de que la esquizofrenia está causada por una deficiencia vinculada a la genética del neurotransmisor dopamina (la denominada «hipótesis dopaminérgica») ha sido en buena medida abandonada.[61]

Aunque las herramientas tecnológicas para identificar enfermedades y genes llevan circulando desde hace décadas (incluyendo los estudios *postmortem* del cerebro), la afirmación de la psiquiatría de que la esquizofrenia es una «enfermedad del cerebro hereditaria» se basa al parecer en genes «desaparecidos» (véase el capítulo 2) y en las lesiones patológicas del cerebro hereditarias e «invisibles» de Andreasen. Como expuso Boyle, a falta de evidencias directas, la psiquiatría debe recurrir a la táctica de las «cortinas de humo» para sustentar sus afirmaciones de que se trata de una enfermedad del cerebro.[62] John Read citaba un fragmento de la edición de 1913 del manual de Kraepelin, en el que este escribió que las causas de la *dementia praecox* «actualmente todavía están rodeadas de una penumbra impenetrable». Read señalaba que la palabra clave es «actualmente», pues «[el mismo término] ha ido siendo utilizado desde

entonces por los investigadores, que siempre han estado cerca de descubrir la causa biológica de la esquizofrenia».[63]

En todo caso, la esquizofrenia podría ser, teóricamente, una enfermedad del cerebro y, sin embargo, no tener ningún tipo de base genética. No obstante, la afirmación de que dicha dolencia es una enfermedad del cerebro se aduce con frecuencia para defender el punto de vista de que se trata de una afección genética. Como señaló en una ocasión el psiquiatra crítico R. D. Laing, «sin embargo, estas dos teorías no se convalidan recíprocamente, tal como afirman algunos. Frotando dos pedernales ficticios se produce solo la ilusión de fuego».[64]

* * *

En el capítulo 2 describiré el fracaso crónico de la empresa de descubrir «genes de la esquizofrenia» y de la psicosis, una pauta similar a la de lo sucedido con otras enfermedades psiquiátricas y características del comportamiento (rasgos). También exploraré algunos problemas adicionales de la afirmación de que la esquizofrenia es una enfermedad «altamente hereditaria».

---

1 C. Chambers, *The Seven Deadly Sins of Psychology. A Manifesto for Reforming the Culture of Scientific Practice*, Nueva Jersey, Princeton University Press, 2017, p. 175.

2 J.M. Bailey y R.C. Pillard, «Reply to Lidz's "Reply to 'A Genetic Study of Male Sexual Orientation'"», de T. Lidz [carta al director], *Archives of General Psychiatry* 50 (1993), p. 241.

3 D. Goldman, «Molecular Etiologies of Schizophrenia: Are We Almost There Yet?», *American Journal of Psychiatry* 168 (2011), p. 880.

4 J. Leo, «The Search for Schizophrenia Genes», *Issues in Science and Technology* 32(2), 2016, pp. 68-71.

5 S. Arieti [1955], *Interpretation of Schizophrenia*, Nueva York, Basic Books, 1974 [trad. cast.: *Interpretación de la esquizofrenia*, Barcelona, Labor, 1965].

6 P.E. Bleuler [1911], *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias*, Nueva York, International Universities Press, 1950 [trad. cast.: *Demencia precoz. El grupo de las esquizofrenias*, Buenos Aires, Hormé, 1960].

7 T.S. Szasz, *Schizophrenia.The Sacred Symbol of Psychiatry*, Nueva York, Basic Books, 1976, p. 12 [trad. cast.: *Esquizofrenia. El símbolo sagrado de la psiquiatría*, Ciudad de México, Coyoacán, 2002].

8 *Id.*, [1987], *Insanity. The Idea and its Consequences*, Nueva York, Syracuse University Press, 1997.

9 T.S. Szasz, «Reply to Bentall», en J. Schaler (ed.), *Szasz under Fire. The Psychiatric Abolitionist Faces His Critics*, Chicago, Open Court, 2004, p. 322.

10 La eugenesia es una doctrina que sostiene que los seres humanos se pueden «mejorar» mediante la reproducción selectiva para erradicar de la sociedad los rasgos hereditarios «indeseables». Los partidarios de la eugenesia afirman que muchos problemas sociales y trastornos psiquiátricos están causados por rasgos genéticos heredados por las personas y que mediante selección se pueden eliminar de la población para beneficio de las generaciones futuras. Muchos alemanes de la primera mitad del siglo XX, defensores de la eugenesia, preferían emplear el término *higiene racial* al de *eugenesia*.

11 A. Chase [1977], *The Legacy of Malthus. The Social Costs of the New Scientific Racism*, Champaign, University of Illinois Press, 1980.

12 International Schizophrenia Consortium, «Common Polygenic Variation Contributes to Risk of Schizophrenia and Bipolar Disorder», *Nature* 460 (2009), p. 748; A. Sekar *et al.*, «Schizophrenia Risk from Complex Variation of Complement Component 4», *Nature* 530 (2016), pp. 177-183. Véase también E. Rees, M.C. O'Donovan y M.J. Owen, «Genetics of Schizophrenia», *Current Opinion in Behavioral Sciences* 2 (2015), pp. 8-14.

13 A.W. MacDonald y S.C. Schulz, «What We Know: Findings That Every Theory of Schizophrenia Should Explain», *Schizophrenia Bulletin* 35 (2009), pp. 493-508.

14 J. Read, «La invención de la esquizofrenia», en J. Read *et al.*, *Modelos de locura. Aproximaciones psicológicas, sociales y biológicas a la esquizofrenia*, Barcelona, Herder, 2006, p. 40.

15 T.S. Szasz, *Schizophrenia*, *op. cit.*, p. xiv.

16 J. Moncrieff y H. Middleton, «Schizophrenia. A Critical Psychiatry Perspective», *Current Opinion in Psychiatry* 28 (2015), pp. 264-268.

17 S.H. Barondes, *Molecules and Mental Illness*, Nueva York, Scientific American Library, 1999, p. 154.

18 J. Read, L. Mosher y R. Bental, «La "esquizofrenia" no es una enfermedad», en J. Read *et al.*, *Modelos de locura, op. cit.*, p. 5.

19 M. Boyle, «It's All Done with Smoke and Mirrors. Or, How to Create the Illusion of a Schizophrenic Brain Disease», *Clinical Psychology* 12 (2002a), pp. 9-16.

20 M. Boyle, «The Problem with Diagnosis», *The Psychologist* 20 (2007), p. 291.

21 E. Rees, M.C. O'Donovan y M.J. Owen, «Genetics of Schizophrenia», *Current Opinion in Behavioral Sciences* 2 (2015), p. 8. Si bien en las primeras décadas del siglo XX se consideraba que la pelagra era un trastorno de marcado carácter genético, una vez se demostró que estaba causada por el déficit de una vitamina, la posible vulnerabilidad genética a la pelagra pasó a ser en buena medida irrelevante. Para más información sobre la historia de la pelagra y la investigación genética, véanse J. Joseph, *The Missing Gene. Psychiatry, Heredity, and the Fruitless Search for Genes*, Nueva York, Algora, 2006, cap. 4; A. Chase, «The Great Pellagra Cover-Up», *Psychology Today* 8(9), 1975, pp. 82-86; A. Chase, *The Legacy of Malthus*, *op. cit.*, cap. 9.

22 J. Read, «Las adversidades de la infancia y la psicosis», en J. Read y J. Dillon (eds.), *Modelos de locura II*, Barcelona, Herder, 2017, pp. 197-242; J. Read, L. Johnstone y M. Taitimu, «Psicosis, pobreza y etnia», en J. Read y J. Dillon (eds.), *Modelos de locura II*, *op. cit.*, pp. 147-177.

23 J. Read, L. Johnstone y M. Taitimu, «Psicosis, pobreza y etnia», en J. Read y J. Dillon (eds.), *Modelos de locura II, op. cit.*, p. 169.

24 J. Read *et al.*, «The Traumagenic Neurodevelopmental Model of Psychosis Revisited», *Neuropsychiatry* 4 (2014), p. 66.

25 *Ibid.*

26 J. Read, «Las adversidades en la infancia y la psicosis: de la herejía a la certeza», en J. Read y J. Dillon (eds.), *Modelos de locura II, op. cit.*, p. 204.

27 R.C. Kessler *et al.*, «Lifetime Prevalence and Age-of-Onset Distributions of *DSM-IV* Disorders in the National Comorbidity Survey Replication», *Archives of General Psychiatry* 62 (2005), p. 601.

28 R.C. Lewontin, *Biology as Ideology*, Nueva York, Harper Perennial, 1991, p. 16.

29 American Psychiatric Association (APA), *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM-5*, Madrid, Editorial Médica Panamericana, 2014, p. 103.

30 P. Lichtenstein *et al.*, «Recurrence Risks for Schizophrenia in a Swedish National Cohort», *Psychological Medicine* 36 (2006), pp. 1417-1425. Doy las gracias a M.C. Jones por llamar mi atención sobre este estudio y su tasa de recurrencia familiar.

31 I.I. Gottesman, *Schizophrenia Genesis. The Origins of Madness*, Nueva York, W.H. Freeman & Company, 1991, pp. 102-103.

32 E.F. Torrey, *Surviving Schizophrenia*, Nueva York, Harper Perennial, 1995, p. 157 [trad. cast.: *Superar la esquizofrenia. La guía indispensable para la enfermedad más incomprendida de nuestros días*, Barcelona, Planeta, 2006].

33 N.C. Andreasen, «Schizophrenia: The Fundamental Questions», *Brain Research Reviews* 31 (2000), p. 109.

34 E.F. Torrey y R.H. Yolken, «Psychiatric Genocide. Nazi Attempts to Eradicate Schizophrenia», *Schizophrenia Bulletin* 36 (2010), pp. 26-32. Véanse también J. Joseph y N. Wetzel, «Ernst Rüdin: Hitler's Racial Hygiene Mastermind», *Journal of the History of Biology* 46 (2013), pp. 1-30; R.J. Lifton, *The Nazi Doctors*, Nueva York, Basic Books, 1986; B. Müller-Hil [1988], *Murderous Science*, Nueva York, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1998 [trad. cast.: *La ciencia del exterminio. Psiquiatría y antropología nazis (1933-1945)*, Barcelona, Dirección Única, 2016]; R.N. Proctor, *Racial Hygiene: Medicine Under the Nazis*, Cambridge, Harvard University Press, 1988; S.F. Weiss, *The Nazi Symbiosis. Human Genetics and Politics in the Third Reich*, Chicago, University of Chicago Press, 2010.

35 E. Longden y J. Read, «Social Adversity in the Etiology of Psychosis: A Review of the Evidence», *American Journal of Psychotherapy* 70 (2016), pp. 5-33.

36 I.I. Gottesman, *Schizophrenia Genesis*, *op. cit.*, p. 80.

37 J. Read, «La causa perdida de la psiquiatría biológica», en J. Read y J. Dillon (eds.), *Modelos de locura II, op. cit.*, pp. 39-55.

38 J. Read, «¿Existe la esquizofrenia? Fiabilidad y validez», en J. Read *et al.*, *Modelos de locura, op. cit.*, p. 56.

39 S.A. Kirk, I. Gomory y D. Cohen, *Mad Science: Psychiatric Coercion, Diagnosis, and Drugs*, Nueva Jersey, Transaction, 2013, pp. 164-166.

40 R.M. Murray, «Mistakes I Have Made in My Research Career», *Schizophrenia Bulletin* 43 (2017), pp. 253-256.

41 D. Hill, *The Politics of Schizophrenia. Psychiatric Oppression in the United States*, Lanham, University Press of America, 1983.

42 L.S. Penrose, «A Critical Survey of Schizophrenia Genetics», en G. Howells (ed.), *Modern Perspectives in World Psychiatry*, Edimburgo y Londres, Oliver & Boyd, 1968, p. 4.

43 Equipo profesional del proyecto transnacional Estados Unidos-Reino Unido, «The Diagnosis and Psychopathology of Schizophrenia in New York and London», *Schizophrenia Bulletin* 11 (1974), p. 85.

44 *Ibid.*, p. 95.

45 D.L. Rosenhan, «On Being Sane in Insane Places», *Science* 179 (1973), pp. 250-258.

46 S.A. Kirk *et al.*, *Mad Science*, *op. cit.*, 2013; S.A. Kirk y H. Kutchins, *The Selling of DSM. The Rhetoric of Science in Psychiatry*, Nueva York, Aldine de Gruyter, 1992.

47 J. Read, «¿Existe la esquizofrenia? Fiabilidad y validez», en J. Read *et al.*, *Modelos de locura*, *op. cit.*, pp. 51-66.

48 *Id.*, «La causa perdida de la psiquiatría biológica», en J. Read y J. Dillon (eds.), *Modelos de locura II*, *op. cit.*, pp. 39-55.

49 A. Frances, «The British Psychological Society Condemns DSM-5» [entrada del blog *Psychology Today*, «DSM-5 in Distress», 27 de julio de 2011; consultado el 30 de marzo de 2021].

50 M. Rutter, *Genes and Behavior: Nature-Nurture Interplay Explained*, Hoboken, Blackwell, 2006, p. 52.

51 N.C. Andreasen, «Understanding Schizophrenia: A Silent Spring?», *American Journal of Psychiatry* 155 (1998), p. 1659.

52 N.C. Andreasen, *Brave New Brain. Conquering Mental Illness in the Era of the Genome*, Oxford, Oxford University Press, 2001, pp. 197, 209 [trad. cast.: *Un cerebro feliz. La conquista de la enfermedad mental en la era del genoma*, Barcelona, Psiquiatría, 2006].

53 A. Frances, *Saving Normal. An Insider's Revolt Against Out-of-Control Psychiatric Diagnosis, DSM-5, Big Pharma, and the Medicalization of Ordinary Life*, Nueva York, William Morrow, 2013, p. 10 [trad. cast.: *¿Somos todos enfermos mentales? Manifiesto contra los abusos de la psiquiatría*, Barcelona, Ariel, 2014].

54 J. Moncrieff y H. Middleton, «Schizophrenia: A critical psychiatry perspective», *Current opinion in Psychiatry*, 2015, pp. 1-5.

55 E.F. Torrey, *Superar la esquizofrenia*, *op. cit*, p. 97.

56 J. Read, «La causa perdida de la psiquiatría biológica», en J. Read y J. Dillon (eds.), *Modelos de locura II*, *op. cit.*, pp. 39-55.

57 J. Read *et al.*, «The Contribution of Early Traumatic Events to Schizophrenia in Some Patients: A Traumagenic Neurodevelopmental Model», *Psychiatry* 64 (2001), pp. 319-345; J. Read *et al.*, «The Traumagenic Neurodevelopmental Model of Psychosis Revisited», *Neuropsychiatry*, *op. cit.*, pp. 65-79.

58 B.C. Ho *et al.*, «Long-term Antipsychotic Treatment and Brain Volumes», *Archives of General Psychiatry* 68 (2011), pp. 128-137.

59 R.P. Bentall, *Medicalizar la mente: ¿sirven de algo los tratamientos psiquiátricos?*, Barcelona, Herder, 2011, p. 285.

60 J. Read, «La causa perdida de la psiquiatría biológica», en J. Read y J. Dillon (eds.), *Modelos de locura II, op. cit.*, p. 42.

61 A.C. Edwards *et al.*, «Evaluating the Dopamine Hypothesis of Schizophrenia in a Large-Scale Genome-Wide Association Study», *Schizophrenia Research* 176 (2016), pp. 136-140; J. Moncrieff, «A Critique of the Dopamine Hypothesis of Schizophrenia and Psychosis», *Harvard Review of Psychiatry* 17 (2009), pp. 214-225.

62 M. Boyle, «It's All Done with Smoke and Mirrors», *op. cit.*

63 J. Read, «La invención de la "esquizofrenia"», en J. Read *et al.*, *Modelos de locura*, *op. cit.*, p. 28.

64 R.D. Laing, «Apéndice A: Una crítica a la teoría genética de la esquizofrenia de Kallmann y Slater», en R. Evans, *Conversaciones con Ronald D. Laing*, Barcelona, Gedisa, 1980, p. 202.

2. LA «MALDICIÓN DE LA NO REPLICACIÓN» DE LA INVESTIGACIÓN GENÉTICA MOLECULAR DE LA ESQUIZOFRENIA

Los científicos no han identificado un solo gen que cumpla con ningún criterio razonable para ser un «gen de» la esquizofrenia, la inteligencia, la depresión o la extraversión.

Eric N. Turkheimer, investigador de genética del comportamiento, reseña de *The Trouble with Twin Studies,* 2015[1]

«Encontrar y perder» los genes de la esquizofrenia

Aunque se ha afirmado muchas veces que existen varios genes «asociados» (que correlacionan) con la esquizofrenia, décadas de estudios de genética molecular no han conseguido presentar un solo gen que la *cause.* En el año 2002, el sociólogo Peter Conrad calificó el patrón que siguen las afirmaciones de descubrimiento de genes en el campo de la psiquiatría, seguido de las retractaciones y los fracasos a la hora de reproducir el descubrimiento, como el acto de «encontrar y perder» esos genes.[2] Las tentativas de descubrir el gen de la esquizofrenia se remontan hasta un estudio francés de 1958.[3] En un trabajo de 1973, otro grupo de investigación afirmó que sus «resultados sugieren que puede haber genes vinculados al locus *Gc* que causan la psicosis en general y genes vinculados a los sistemas *Gm* y/o *Rh* que causan la esquizofrenia».[4] En 1998 se publicó el «descubrimiento de un gen» de la esquizofrenia, del que se informó ampliamente pero que no se replicó, realizado por el equipo de Sherrington

y Gurling, que creían que habían encontrado «la primera evidencia contundente de la implicación de un único gen en la causa de la esquizofrenia».[5] Un artículo de portada de la edición del 10 de noviembre de 1988 de *The New York Times* dedicado a este trabajo anunciaba que «un estudio sobre esquizofrenia encuentra señales firmes de causas hereditarias». *The New York Times* también informó de descubrimientos de genes de la esquizofrenia (no replicados con posterioridad) en 1995, 1997, 2002, 2006, 2008, 2013 y (muy probablemente) 2016.

A mediados de la década de 1980, destacados investigadores genéticos de los campos de la psiquiatría y la genética del comportamiento se preparaban para el descubrimiento de los genes que creían que causaban trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia o el trastorno bipolar, en una época caracterizada por lo que el investigador de genética del comportamiento Robert Plomin y sus colaboradores calificaron en 2013 como «la euforia de los años ochenta».[6] Volviendo también la vista atrás, en 2013 el genetista psiquiátrico Stephen V. Faraone escribió que «en las décadas de 1970 y 1980, las esperanzas eran altas cuando los nuevos métodos de la genética molecular prometían descubrimientos y respuestas rápidas a preguntas básicas de la etiología [las causas] y la fisiopatología».[7]

Las décadas de 1980 y 1990 fueron testigos de una explosión de la investigación en genética molecular cuando trataban de localizar los genes que se creía que subyacían a las diferencias de comportamiento humano y los trastornos psiquiátricos. Aquello vino seguido de la publicación, en 2001, del borrador de trabajo inicial de la secuencia del genoma humano, que muchos investigadores creían que llevaría al descubrimiento acelerado de genes en el campo de la psiquiatría y la psicología. Faraone y su colega de genética psiquiátrica Ming T. Tsuang aseguraban en 1999 que «desde la perspectiva de la genética psiquiátrica, el Proyecto del Genoma Humano (PGH) es una fábrica inmensa que produce y perfecciona las herramientas que necesitaremos para descubrir los genes que causan la enfermedad mental».[8] Y en 2003, los investigadores genéticos Kathleen R. Merikangas y Neil Risch opinaban que «la finalización del Proyecto del Genoma Humano ha brindado una oportunidad sin precedentes para identificar el efecto de las variantes genéticas sobre fenotipos complejos, como los trastornos psiquiátricos».[9] Pero no sucedió eso.

En 2013, Faraone describió la frustrante «maldición de la no replicación» que había atormentado «durante décadas» a la investigación genética molecular en la psiquiatría.[10] Cinco años antes, él y sus colaboradores habían escrito en una revista académica que «no es ningún secreto que nuestro campo ha publicado miles de estudios de asociación de genes candidatos, pero pocos hallazgos que se hayan replicado».[11] Pero, en cierto modo, la no replicación *es* un secreto porque a la opinión pública en general se le ha contado otra historia muy distinta.

Las afirmaciones de descubrimientos genéticos realizadas por expertos acreditados

A lo largo de los años ha habido varios casos en los que los investigadores genéticos acreditados y sus partidarios han anunciado el descubrimiento de un gen de la esquizofrenia. En su obra de 1997 *Historia de la psiquiatría*, de orientación biologicista, Edward Shorter afirmaba que «en 1995, el gen o los genes causantes de la esquizofrenia habían sido provisionalmente situados en el cromosoma número 6».[12] En 1997, Tsuang y Faraone escribieron lo siguiente: «A nuestro juicio, parece que los investigadores de la esquizofrenia han encontrado genes que ejercen un ligero efecto sobre la aparición de la enfermedad».[13]

El destacado investigador psiquiátrico C. Robert Cloninger publicó en 2002 un artículo titulado «The Discovery of Susceptibility Genes for Mental Disorders» [«El descubrimiento de los genes de la susceptibilidad a los trastornos mentales»] en la prestigiosa revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*, en el que anunciaba que tres equipos de investigación independientes habían «descubierto» en el verano de ese año los genes de la esquizofrenia.[14] En 2003, los editores de *Science*, una de las revistas científicas más importantes del mundo, declararon que la «identificación» de los genes de «enfermedades mentales» era el segundo «avance científico» más importante del año.[15] Según aseguraban, «la esquizofrenia, la depresión y el trastorno bipolar suelen darse en las familias, pero no ha sido hasta hace poco cuando los investigadores han identificado genes particulares que de manera fidedigna incrementan el riesgo de padecer la enfermedad».

Un equipo de investigadores de genética psiquiátrica anunció en 2004: «Por fin se han encontrado los genes de la esquizofrenia».[16] Un año más tarde, el destacado genetista psiquiátrico e investigador de gemelos Kenneth S. Kendler y un colaborador escribieron que «a pesar de años de pesimismo, la primera generación de estudios de ligamientos y asociaciones en el campo de la esquizofrenia ha conseguido identificar genes de susceptibilidad replicados».[17] Hay más ejemplos. (En un estudio sobre el período comprendido entre 1997 y 2007, Kendler era el cuarto investigador psiquiátrico del mundo por el número de veces que se citaban sus artículos. Por delante de él, Stephen Faraone ocupaba el puesto número 3 y Michael Rutter el número 5).

Aunque los trabajos de seguimiento no consiguieron confirmar estos «avances» y «descubrimientos», la mayor parte del público en general no está al tanto de la «maldición de la no replicación» y se le ha hecho creer que ya se han descubierto los «genes de la esquizofrenia» y de otros trastornos psiquiátricos. En palabras de un importante investigador genético, una de las razones que lo explican es que «las personas que trabajan en el campo de la genética de la esquizofrenia han interpretado muy laxamente sus resultados».[18] Sin duda, los investigadores, los laboratorios y las universidades son conscientes de que las declaraciones públicas sobre un descubrimiento, el optimismo y la emoción atraen más financiación para la investigación y reportan más prestigio que las declaraciones públicas de fracasos, decepciones y frustración. Habitualmente, los medios informativos siguen esa pauta sin más.

Los primeros métodos de la genética molecular fueron los estudios de ligamiento y de asociación. En un trabajo de ligamiento, los investigadores buscan entre los miembros de una familia marcadores genéticos vinculados con el gen de una enfermedad. Los hallazgos se expresan en forma de *log-odds*,* que indica la verosimilitud de que el ligamiento se produzca por azar. Los estudios de ligamiento están concebidos para identificar áreas del cromosoma en las que se podrían localizar genes relevantes, pero son incapaces de identificar genes reales. Los estudios de asociación comparan la frecuencia de los marcadores genéticos entre individuos afectados que no guardan parentesco y un grupo de control.

Desde la finalización del Proyecto del Genoma Humano a principios de la década de 2000, la psiquiatría y otros campos relacionados con el

comportamiento han depositado sus esperanzas en la bestia de carga de los estudios de «asociación del genoma completo» (GWA, *genoma-wide association*). Supuestamente, estos trabajos «sin hipótesis» emplean moderna tecnología de secuenciación genética, que cada vez es más barata, más rápida y más fina, para examinar rápidamente por todo el genoma marcadores de un número cada vez mayor de personas afectadas y no afectadas con el fin de encontrar variantes genéticas comunes asociadas con enfermedades o comportamientos concretos. Los estudios de GWA tratan de identificar polimorfismos de nucleótido único (habitualmente conocidos como «SNP» [*single-nucleotid polymorphisms*]) asociados con la enfermedad o el riesgo que se estudia. Otro tipo de variante genética es la denominada «variación en el número de copias» (CNV, *copy-number variant*), que se inscribe en la categoría de «variante rara».

Los estudios de genética molecular adolecen de problemas metodológicos, de dependencia de supuestos cuestionables y de potenciales factores de confusión ambientales.[19] Una variable o factor de confusión es un factor imprevisto o no controlado que pone en peligro la validez de las conclusiones que los investigadores extraen de sus estudios. Se dan factores de confusión cuando la asociación entre dos variables está causada por una tercera variable que influye en ambas.

El «estanque de los genes» de la esquizofrenia está vacío

El investigador de la esquizofrenia Timothy J. Crow escribió en 2008 que los especialistas en genética molecular que investigaban trastornos como la esquizofrenia pensaban en un principio que «el éxito era inevitable; ¡“drenaríamos el estanque” y aparecerían los genes!». Pero concluyó que «el estanque está vacío».[20] El «estanque de los genes» de la esquizofrenia sigue vacío de genes causantes o contiene solo los falsos hallazgos positivos del «oro de los tontos».[21] «En el mejor de los casos —escribió en 2017 el autor de un artículo publicado en *Scientific American*—, el enmarañado paisaje genético de la esquizofrenia es [...] una serie de indicios vagos de lo que causa la enfermedad».[22] De hecho, parafraseando el comentario que en 2017 hizo el psicólogo Ken Richardson acerca de las tentativas fallidas de descubrir los genes de la inteligencia (CI), la burbuja del descubrimiento de genes de la esquizofrenia parece estar estallando.[23]

Sin embargo, casi cada año siguen apareciendo afirmaciones nuevas al respecto. En 2013 apareció un informe enormemente publicitado del Cross Disorder Group del Psychiatric Genomics Consortium, cuyos autores afirmaban haber identificado genes comunes asociados con cinco trastornos psiquiátricos: trastorno del espectro del autismo, trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH), trastorno bipolar, trastorno depresivo grave y esquizofrenia.[24] El Psychiatric Genomics Consortium (PGC) se creó en 2007 para estudiar la esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos a la luz de los fracasos anteriores. Según su página web, «la finalidad del Psychiatric Gemnomics Consortium (PGC) es reunir a los investigadores de todo el mundo para realizar metaanálisis y megaanálisis de información del genoma completo para los trastornos psiquiátricos». El PGC cuenta en la actualidad con más de 800 colaboradores de 38 países y ha utilizado muestras de más de 900 000 sujetos.[25] Se creó sobre la base de la buena voluntad de los investigadores y las instituciones para compartir datos sin procesar y conocimientos especializados con el fin de reunir muestras de muy amplia envergadura. Un estudio de 2014 elaborado por el Schizophrenia Working Group [Grupo de Trabajo de la Esquizofrenia] del PGC identificó 108 regiones del genoma que afirmaba que estaban asociadas con la esquizofrenia.[26]

Otro anuncio del descubrimiento de un gen que se publicitó mucho fue el informe publicado en 2016 por Aswin Sekar y colaboradores referente al estudio de «poda sináptica» de la variante *C4*.[27] Los investigadores realizaron este estudio en el Stanley Center for Psychiaric Research del Broad Institute, ubicado en Boston, Massachusetts. En 2014, el instituto obtuvo un compromiso de financiación de 650 millones de dólares de un donante acaudalado que quería contribuir a la búsqueda de genes. En 2017 otro grupo afirmó que hay miles de genes «asociados con» la esquizofrenia. No hay duda de que en el futuro tendremos noticia de más anuncios similares.[28]

El periodista Michael Balter escribió en un artículo en el año 2017 que pese a la tendencia de los medios informativos al «entusiasmo apasionado», y dado el histórico «reguero de decepción» dejado por la investigación genética de la esquizofrenia, el «despliegue» mediático que envuelve a los comunicados recientes es «un tanto comprensible».[29] En cambio, cuando las afirmaciones anteriores no se sostienen, la respuesta mediática saludable

ante dichos anuncios no sería el entusiasmo o un gran despliegue publicitario, sino *el escepticismo y la cautela extremos*; un escepticismo y cautela parecidos al «¡Oh, no! ¡Otra vez no!» con el que respondía el personaje de Charlie Brown, de la tira cómica de *Carlitos*, cada vez que Lucy le pedía que diera una patada al balón de fútbol americano que ella le sujetaba. Hasta que no se demostrara otra cosa deberíamos suponer siempre por defecto que todo comunicado nuevo es un falso hallazgo positivo.

Entre los ejemplos de «hallazgos» dudosos de la genética molecular del comportamiento se encuentran una asociación de 2005 entre dos genes y el «rendimiento en danza artística», la publicitación de 2006 de la asociación de un gen de la «soledad», una afirmación de 2014 de que hay «algunos genes importantes [...] con impacto potencial en la base neural del llanto en respuesta a estímulos emocionales», un gen de 2008 que predecía la participación electoral en unas elecciones presidenciales de Estados Unidos, el anuncio de 2010 de un gen en particular que «aumentaba en los hombres, pero no en las mujeres, el riesgo de unirse a una banda violenta y utilizar armas en una pelea» y el informe de 2014 según el cual había un gen «asociado con la conducta de préstamo con tarjeta de crédito».[30] Los investigadores que revelan el descubrimiento de genes de la esquizofrenia emplean métodos similares para alcanzar sus conclusiones.

Debido a la epidemia de fracasos en la replicación de estudios de «genes del comportamiento», en 2012 el editor de la revista *Behavior Genetics*, John Hewitt, propuso endurecer los criterios de aprobación para la publicación de estudios de genética molecular. «La bibliografía sobre candidatos de asociaciones genéticas está repleta de informes que no resisten una replicación rigurosa —escribió—. En consecuencia, la bibliografía sobre genética psiquiátrica y del comportamiento se ha vuelto muy confusa y ahora parece probable que muchos de los hallazgos publicados en la última década sean erróneos o engañosos y no hayan aportado avances reales en el conocimiento».[31] No obstante, las principales revistas científicas siguen publicando gran cantidad de anuncios del descubrimiento de genes de trastornos psiquiátricos y rasgos del comportamiento que la historia ha demostrado que es muy improbable que se sostengan. La revista *Molecular Psychiatry* parece estar especializada en este tipo de publicaciones.

La APA se contradice

En la primavera de 2013 aparecieron dos versiones de la posición de la APA acerca de si se habían descubierto los genes de la susceptibilidad a la esquizofrenia. En una nota de prensa oficial de la APA del 3 de mayo de 2013, el presidente del comité redactor del *DSM-5*, David Kupfer, reconocía que la psiquiatría lleva «esperando desde la década de 1970» a que se identifiquen los «marcadores genéticos y biológicos» de sus trastornos:

> La promesa de la ciencia de los trastornos mentales es enorme. En el futuro, esperamos poder identificar trastornos utilizando marcadores biológicos y genéticos que suministren diagnósticos precisos que podamos ofrecer con fiabilidad y validez absolutas. Sin embargo, esta promesa que llevamos anticipando desde la década de 1970 sigue estando decepcionantemente lejana. Llevamos varias décadas diciendo a los pacientes que estamos a la espera de los biomarcadores. Seguimos esperando.[32]

Por otra parte, en la sección de esquizofrenia del *DSM-5* publicada al mismo tiempo, la APA aseguró que «la predisposición la confiere un abanico de alelos de riesgo, comunes y raros, de forma que cada alelo contribuye solo en una pequeña fracción a la varianza total en la población».[33] Se trataba de una afirmación interesante porque una característica importante del *DSM-5*, tal como sus creadores la habían conceptualizado cerca de doce años antes, era la incorporación a su sistema diagnóstico «multiaxial» de los descubrimientos de genes psiquiátricos de la «era posterior al genoma»; esos descubrimientos nunca llegaron.[34] La principal diferencia entre la nota de prensa del 3 de mayo de 2013 y el *DSM-5* de 2013 es que apenas nadie sabe nada de la nota de prensa (o la ha leído), mientras que ámbitos enteros de conocimiento han sido desinformados en al menos 18 idiomas mediante la afirmación de que se han identificado «alelos de riesgo» del «espectro» de la esquizofrenia.

Los nuevos métodos de la genética molecular no van a descubrir genes si estos no existen

En su trabajo de 2014 *Misbehaving Science: Controversy and the Development of Behavior Genetics*, el sociólogo Aaron Panofsky describió los procesos y resultados de la investigación genética molecular en la genética del comportamiento, que se reflejan en las investigaciones genéticas de la psiquiatría.[35] «La genética molecular —escribió Panofsky—

ha supuesto una gran decepción en la genética del comportamiento, cuando no un fracaso declarado. [...] Este fracaso científico ha sido un secreto a voces muy bien guardado». Panofsky identificaba los mecanismos desarrollados por los investigadores para hacer frente a estos fracasos, entre los que se encuentran la reducción de las expectativas y el «optimismo tecnológico». Este último mecanismo alude a que los investigadores aducen (y esperan) que «el siguiente nivel de la tecnología venza las decepciones del pasado». Pero, como hemos visto en las últimas cuatro décadas de la psiquiatría, eso nunca sucede. Dos de los «siguientes niveles de la tecnología» desarrollados recientemente son el «análisis de rasgos complejos del genoma completo» *(genome-wide complex trait analysis)*[36] y la «puntuación de riesgo poligénico» *(polygenic scoring)*.[37] Como expresó Crow en 2011, «a base de sucesivos arrastres con redes de malla cada vez más fina los genes no consiguen aparecer».[38] La cuestión obvia es que si los genes que predisponen para la esquizofrenia y la psicosis no existen, los métodos de investigación de la genética molecular no serán capaces de «encontrarlos».

Pero, aun en el improbable caso de que se encuentren finalmente algunos genes causantes, la sociedad y la ciencia todavía podrían optar por centrarse en las causas e intervenciones ambientales. Esto puede contribuir a impedir que se produzcan los síntomas; del mismo modo que una campaña contra el acoso escolar puede contribuir a reducir el padecimiento de las víctimas potenciales, con independencia de si son o no genéticamente susceptibles al sufrimiento psicológico causado por el acoso escolar. Según constata Joanna Moncrieff, como «sabemos que la pobreza, el desempleo, el apego inseguro, las perturbaciones familiares, la baja autoestima, la violencia, etc., desempeñan un papel importante [a la hora de causar esquizofrenia], [...] si de verdad queremos reducir el impacto del trastorno mental sería mejor que nos concentráramos en cómo eliminar de nuestra sociedad estos elementos, en lugar de verter dinero en el pozo sin fondo de la investigación genética».[39]

Cuando se reconocen y se comprenden las causas ambientales, el posible papel de la genética se vuelve en buena medida irrelevante. Uno de los innumerables ejemplos de ello es que como sabemos que los traumatismos craneoencefálicos están causados por un golpe en la cabeza, concentramos los esfuerzos en proteger a las personas para que no sufran dichos golpes,

en lugar de en determinar la «heredabilidad» de los traumatismos craneoencefálicos y, después, buscar los genes de la vulnerabilidad al traumatismo craneoencefálico.[40] En psiquiatría, el concepto de «predisposición genética» dice más de lo que los investigadores *no* saben acerca del entorno (o de lo que niegan acerca del entorno, o de aquello del entorno a lo que restan énfasis) que de lo que creen que *sí* saben acerca de la genética.

La «heredabilidad» de la esquizofrenia está «desaparecida»

La actual era de la «heredabilidad desaparecida» comenzó en 2008. En psiquiatría, la afirmación de que «la heredabilidad está desaparecida» es un intento de explicar el fracaso a la hora de identificar genes que causan los trastornos psiquiátricos o predisponen para ellos mediante la afirmación de que los genes existen y esperan descubrirlos cuando se encuentren métodos mejores y se obtengan muestras más amplias.[41] Dos años antes de que apareciera la idea de la «heredabilidad desaparecida» publiqué un trabajo titulado *The Missing Gene: Psychiatry, Heredity, and the Fruitless Search for Genes*.[42] No obstante, el uso que yo hacía en 2008 de la palabra *missing* [«ausente»] difería del que los investigadores genéticos le han dado desde 2008. En mi opinión, hay pocas evidencias científicamente aceptables, si es que las hay, que apunten a la existencia de genes que predispongan para los principales trastornos psiquiátricos. Para las personas convencidas de que los estudios de familias, gemelos o individuos adoptados han suministrado evidencias irrefutables en defensa de la genética —en los capítulos 3 a 5 argumento que esos estudios no han suministrado ninguna evidencia de ese tipo—, los genes están «desaparecidos» porque los investigadores no han sido capaces de encontrarlos, porque las pretendidas asociaciones o descubrimientos genéticos «solo explican una pequeña parte de las variaciones», o tal vez porque las estimaciones de heredabilidad están «infladas».[43]

Algunos de los problemas del concepto de «heredabilidad desaparecida» en psiquiatría son los siguientes:

1. Se basa en la errónea creencia de que se deben identificar genes con el fin de comprender el comportamiento humano, o para poder tratar de evitar los trastornos psiquiátricos (en contraposición, simplemente, a reducir o eliminar los síntomas).
2. Se basa en la creencia de los investigadores y de la psiquiatría en que los estudios anteriores con familias, gemelos e individuos adoptados han establecido más allá de toda duda las bases genéticas de la esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos (para un punto de vista alternativo véanse los capítulos 3 a 5).
3. Da por supuesta la validez del propio concepto de «heredabilidad», muy controvertido (véase a continuación).
4. Basándose en el punto 2, los investigadores de la psiquiatría rechazan de antemano la posibilidad de que no existan genes que expliquen las diferencias de comportamiento y los trastornos psiquiátricos. Al hacerlo, eliminan la posibilidad de que ellos interpreten los hallazgos negativos como prueba de que la hipótesis genética es incorrecta, lo cual la vuelve imposible de refutar. En un artículo del año 2005, por ejemplo, Thomas Insel, exdirector del NIMH (Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos), y Francis Collins, director del Proyecto del Genoma Humano, escribieron que «con respecto a las evidencias de la heredabilidad de todos estos trastornos [psiquiátricos], no hay ninguna duda de que para todos ellos se encontrarán en última instancia los genes causantes de la susceptibilidad».[44]

La heredabilidad: «Uno de los términos más engañosos de la historia de la ciencia»

El concepto de *heredabilidad* se desarrolló a mediados del siglo XX para predecir los resultados de programas de crianza selectiva de animales de granja, pero los genetistas del comportamiento y otros lo extendieron para convertirlo en una medida del grado de influencia genética en los trastornos psiquiátricos y en otras características del comportamiento como el CI o la

personalidad.[45] La «heredabilidad estimada» es un porcentaje comprendido entre 0 y 100 (o un número comprendido entre 0 y 1). Las estimaciones de heredabilidad se obtienen a partir de correlaciones entre familiares, casi siempre de los resultados de estudios de gemelos. También se obtienen mediante procedimientos de «ajuste al modelo biométrico», más complejos aunque controvertidos, que tratan de valorar el «ajuste» entre un modelo de relación genética y ambiental frente a los datos observados.[46] Según la definieron Plomin y otros expertos destacados del campo de la genética del comportamiento, la heredabilidad es «la proporción de diferencias fenotípicas entre individuos que puede atribuirse a diferencias genéticas en una población concreta».[47] Para Plomin, la estimación de heredabilidad indica «hasta qué punto incide en el carácter [la influencia genética]».[48]

Se afirma que la estimación de heredabilidad mide la magnitud relativa de las influencias genética y ambiental en los trastornos psiquiátricos. En 1967, Gottesman y su colaborador habitual, James Shields, manifestaron que las estimaciones de heredabilidad cuantifican el «grado de determinación genética» de la esquizofrenia. Y según Faraone y Tsuang, «la heredabilidad mide el grado en el que está influida por los genes la vulnerabilidad a desarrollar un trastorno».[49] En psiquiatría se usan de forma generalizada las estimaciones de heredabilidad como indicador de la supuesta fuerza de las influencias genéticas sobre un determinado trastorno y se emplean para orientar las investigaciones de genética molecular. En gran número de fuentes principales se asegura que la estimación de «heredabilidad» de la esquizofrenia, basándose sobre todo en los estudios con gemelos, gira en torno a un 80 %.[50]

Sin embargo, la utilidad y la validez del concepto de «heredabilidad» y de la estimación de heredabilidad que lo acompaña han sido desde hace décadas «objeto de críticas incesantes de filósofos, biólogos y psicólogos».[51] Los críticos han aducido de forma convincente que las estimaciones de heredabilidad no indican ni pueden hacerlo el «grado de influencia genética» sobre los trastornos psiquiátricos y los rasgos del comportamiento. Las estimaciones de heredabilidad se basan en el supuesto de que las influencias genética y ambiental son independientes (acumulativas) y no interactúan, y de que las variaciones genéticas y ambientales se pueden separar de tal modo que indiquen la fuerza relativa de cada influencia potencial. Sin embargo, está claro que los genes y el

ambiente *sí* interactúan, lo que significa que la suposición de la acumulación es errónea.[52] Como escribió Lewontin, «si estas causas "interactúan" en algún sentido de la palabra generalmente aceptado, se vuelve completamente imposible asignar valores cuantitativos a las causas de ese suceso individual. Solo podríamos hacerlo si las causas son manifiestamente independientes». Según el investigador del desarrollo Michael J. Meaney, «las investigaciones en biología revelan que el genoma no tiene posibilidad de operar con independencia de su contexto ambiental».[53]

Según el psicólogo David S. Moore y el coautor de su obra, David Shenk, «el término "heredabilidad" [...] es uno de los más engañosos de la historia de la ciencia» porque, «contrariamente a la creencia popular, la heredabilidad mensurable de un rasgo *no* nos dice cuánto de "genéticamente heredable" es ese rasgo. Además, no nos informa acerca de lo que causa un rasgo, de la influencia relativa de los genes en el desarrollo de un rasgo, ni de la influencia relativa del ambiente en el desarrollo de ese rasgo» [en cursiva en el original].[54] Algunos han aducido que una etimación de heredabilidad no sirve a ningún otro propósito válido más que el de su uso original como elemento predictivo de los resultados de un programa de crianza selectiva.[55]

Aunque los investigadores convencionales seguirán citando los estudios de familias, gemelos e individuos adoptados para defender su aseveración de que los rasgos del comportamiento y los trastornos psiquiátricos están influidos por factores genéticos, Moore y Shenk afirmaron que cuando los investigadores asignan una estimación de heredabilidad, esta «causa un daño enorme a la comprensión pública de cómo desarrollan los seres humanos sus rasgos e identidades individuales».[56] Por esta razón, aunque aquí evalúo las evidencias citadas en favor de la afirmación de que la esquizofrenia tiene un fundamento genético importante, no abordaré la dudosa cuestión de si las estimaciones de la heredabilidad de la esquizofrenia son «demasiado altas» o «demasiado bajas».[57] No es labor de los críticos establecer la «heredabilidad verdadera» de la esquizofrenia, ni demostrar que es cero, sino más bien arrojar dudas sobre la afirmación de que el concepto de «heredabilidad de la esquizofrenia» cumple los requisitos para ser válido.

«La variación se explica mediante» no es lo mismo que «fuerza»

Como ejemplo de que las estimaciones de heredabilidad no miden la «fuerza» o la «magnitud» de las influencias genéticas podemos fijarnos en el *favismo* (una deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa), una enfermedad indicada por el desarrollo de anemia hemolítica. El favismo está causado por un déficit de glucosa-6-fosfato producido por una variación genética localizada en el cromosoma X, unida al consumo de habas o a la inhalación de polen de habas. Dicho de otro modo, para que aparezca el favismo son necesarios «tanto las habas como los genes». (Como es una enfermedad ligada al sexo, el favismo se diagnostica casi siempre en varones. Para los fines que me propongo con este ejemplo, la trataré como si hombres y mujeres fueran igualmente susceptibles de padecerla).

Imaginemos un «País A» donde todos los ciudadanos (el 100 %) son portadores del gen que los predispone para el favismo, pero donde solo el 3 % de ellos consume habas. Como todos los ciudadanos son portadores del gen (la variación genética es cero), pero solo algunos comen habas, toda la *variación* del favismo en el País A estaría causada por factores ambientales (el consumo de habas) y la heredabilidad del favismo sería del 0 %. Sin embargo, sería absolutamente erróneo que los científicos del País A concluyeran que los genes desempeñan un papel irrelevante o ninguno en absoluto para causar la enfermedad en su país. En realidad, la predisposición genética es un requisito para desarrollar el favismo.[58]

Ahora imaginemos un «País B» donde todos los ciudadanos (el 100 %) ingieren una dieta en la que se incluyen las habas, pero en el que solo el 3 % de ellos es portador del gen. Como todos los ciudadanos comen habas (la variación ambiental es igual a cero), pero solo algunos son portadores del gen, toda la *variación* del favismo en el País B estaría causada por factores genéticos (ser portador del gen) y la heredabilidad del favismo sería del 100 %. Sin embargo, sería absolutamente erróneo que los científicos del País B concluyeran que consumir habas desempeña un papel irrelevante o ninguno en absoluto para causar la enfermedad en su país. En realidad, consumir habas es un requisito para desarrollar el favismo.

Como vemos, la heredabilidad tiene que ver con la variación; no es la causa, no indica la «fuerza» o la «debilidad» de la influencia genética ni,

por ende, la fuerza o la debilidad de la influencia ambiental. En los ejemplos anteriores, la «heredabilidad del favismo» es del 0 % en el País A y del 100 % en el País B, aun cuando *las causas del favismo son las mismas en ambos países*. Como concluyó Moore, «dado que las estadísticas de heredabilidad tienen que ver con la explicación de la variación y no con la causación, en realidad no reflejan la fuerza de la influencia de los genes sobre el desarrollo de un rasgo, aun cuando parezca que sí».[59] Y sin embargo, como observó Panofsky, con el «fracaso en las entregas» de las actuales tentativas de descubrimiento del gen, los investigadores de genética molecular «se agarran» a las estimaciones de heredabilidad «como a un clavo ardiendo para justificar su trabajo».[60]

* * *

En los tres capítulos siguientes me centraré en las principales fuentes de problemas de la investigación con familias, gemelos e individuos adoptados, haciendo énfasis especial en los estudios dano-estadounidenses sobre esquizofrenia de entre las décadas de 1960 y 1990 con individuos adoptados. La razón más probable por la que no se han encontrado genes que causen la esquizofrenia después de décadas de intentos de descubrirlos quedará más visible al final de este repaso.

---

1 E.N. Turkheimer, «Arsonists at the Cathedral», *PsycCRITIQUES* 60(40), 2015, pp. 1-4. DOI: http://dx.doi.org/10.1037/a0039763. Para una respuesta a Turkheimer, véase J. Joseph, «Twin Studies are Still in Trouble: A Reply to Turkheimer», 2 de noviembre de 2015 [entrada del blog *Mad in America*, «The Gene Illusion»].

2 P. Conrad, «Genetics and Behavior in the News: Dilemmas of a Rising Paradigm», en J. Alper *et al.* (eds.), *The Double-Edged Helix: Social Implications of Genetics in a Diverse Society*, Baltimore, Johns Hopkins University Press, 2002, pp. 58-79.

3 En P. McGuffin y E. Sturt, «Genetic Markers in Schizophrenia», *Human Heredity* 36 (1986), pp. 65-88, p. 80, aparecía citado un estudio francés de 1958 de genética molecular para la esquizofrenia realizado por J.K. Konstantinidis.

4 R.C. Elston *et al.*, «Possible Linkage Relationships Between Certain Blood Groups and Schizophrenia or Other Psychoses», *Behavior Genetics* 3 (1973), pp. 101-106, p. 105.

5 R. Sherrington *et al.*, «Localization of a Susceptibility Locus for Schizophrenia on Chromosome 5», *Nature* 336 (1988), pp. 164-167, p. 164.

6 R. Plomin *et al.*, *Genética de la conducta*, Barcelona, Ariel, 2002, p. 236.

7 S. V. Faraone, «Real Progress in Molecular Psychiatric Genetics», *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 52 (2013), p. 1006.

8 S.V. Faraone, M.T. Tsuang y D.W. Tsuang, *Genetics of Mental Disorders,* Nueva York, Guilford, 1999, p. 198.

9 K.R. Merikangas y N. Risch, «Will the Genomics Revolution Revolutionize Psychiatry?», *American Journal of Psychiatry* 160 (2003), p. 626.

10 S.V. Faraone, «Real Progress in Molecular Psychiatric Genetics», p. 1007.

11 S.V. Faraone *et al.*, «The New Neuropsychiatric Genetics», *American Journal of Medical Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics)* 147B (2008), p. 1.

12 E. Shorter, *Historia de la psiquiatría: desde la época del manicomio a la era de la Fluoxetina*, Barcelona, Ediciones Médicas, 1999, p. 246.

13 M.T. Tsuang y S.V. Faraone, *Schizophrenia: The Facts* (2.ª ed.), Oxford, Oxford University Press, 1997, pp. 52-53.

14 C.R. Cloninger, «The Discovery of Susceptibility Genes for Mental Disorders», *Proceedings of the National Academy of Sciences* 99 (2002), pp. 13365-13367.

15 Anónimo, «Scientific Breakthrough of the Year: The Runners-Up», *Science* 302 n (2003), p. 2039.

16 A. Elkin *et al.*, «Have Schizophrenia Genes Been Found?», *Current Opinion in Psychiatry* 17 (2004), p. 107.

17 A.H. Fanous y K.S. Kendler, «Genetic Heterogeneity, Modifier Genes, and Quantitative Phenotypes for Psychiatric Illness: Searching for a Framework», *Molecular Psychiatry* 10 (2005), pp. 10-11.

18 David Goldstein, director del Instituto de Medicina Genómica de la Universidad de Columbia, citado en M. Balter, «Schizophrenia's Unyielding Mysteries», *Scientific American,* mayo de 2017, pp. 56-61, p. 58.

[*] *Log-odds* es un acrónimo de *logarithm of odds score* (LOD), que podría traducirse como «logaritmo de razón de verosimilitud» y expresa un cociente de probabilidades que, estrictamente, no es una probabilidad. *(N. del T.)*

19 E. Charney, «Behavior Genetics and Postgenomics», *Behavioral and Brain Sciences* 35 (2012), pp. 331-358; E. Charney y W. English, «Candidate Genes and Political Behavior», *American Political Science Review* 106 (2012), pp. 1-34.

20 T.J. Crow, «The Emperors of the Schizophrenia Polygene Have No Clothes», *Psychological Medicine* 38 (2008), p. 1682.

21 El expresidente de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría (American Psychiatric Association, APA), Jeffrey Lieberman, calificó adecuadamente las anteriores falsas afirmaciones del descubrimiento de genes como «oro de los tontos». Véase J. Lieberman y O. Ogas, «Genetics and Mental Illness-Let's Not Get Carried Away», *The Wall Street Journal*, 3 de marzo de 2016.

22 M. Balter, «Schizophrenia's Unyielding Mysteries», *Scientific American* 316 (5), 2017, p. 56.

23 K. Richardson, *Genes, Brains, and Human Potential: The Science and Ideology of Intelligence*, Nueva York, Columbia University Press, 2017.

24 Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium, «Identification of Risk Loci with Shared Effects on Five Major Psychiatric Disorders: A Genome-Wide Analysis», *The Lancet* 381 (2013), pp. 1371-1379.

25 M. Balter, «Schizophrenia's Unyielding Mysteries», *op. cit.*, p. 56.

26 Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, «Biological Insights from 108 Schizophrenia-Associated Genetic Loci», *Nature* 511 (2014), pp. 421-427.

27 A. Sekar *et al.*, «Schizophrenia Risk from Complex Variation of Complement Component 4», *Nature* 530 (2016), pp. 177-183.

28 P. Jia *et al.*, «SZGR 2.0: A One-Stop Shop of Schizophrenia Candidate Genes», *Nucleic Acids Research* 45 (2017), D915-D924.

29 M. Balter, «Schizophrenia's Unyielding Mysteries», *op. cit.*, p. 56.

30 R. Bachner-Melman *et al.*, «*AVPR1a* and *SLC6A4* Gene Polymorphisms Are Associated with Creative Dance Performance», *PLOS Genetics*, 2005; K.M. Beaver *et al.*, «Monoamine Oxidase A Genotype is Associated with Gang Membership and Weapon Use», *Comprehensive Psychiatry* 51 (2010), pp. 130-134; D.I. Boomsma *et al.*, «Genetic Linkage and Association Analysis for Loneliness in Dutch Twin and Sibling Pairs Points to a Region on Chromosome 12q23-24», *Behavior Genetics* 36 (2006), pp. 137-146; J.H. Fowler y C.T. Dawes, «Two Genes Predict Voter Turnout», *Journal of Politics* 70 (2008), pp. 579-594; J. de Neve y J.H. Fowler, «Credit Card Borrowing and the Monoamine Oxidase A (MAOA) Gene», *Journal of Economic Behavior and Organization*, 2014 (publicado *online*).

31 J.K. Hewitt, «Editorial Policy on Candidate Gene Association and Candidate Gene-by-Environment Interaction Studies of Complex Traits», *Behavior Genetics* 42 (2012), pp. 1-2, p. 1.

32 American Psychiatric Association (APA), «Chair of *DSM-5* Task Force Discusses Future of Mental Health Research; Statement by David Kupfer, M.D.», *American Psychiatric Association*, 3 de mayo de 2013 [nota de prensa].

33 American Psychiatric Association (APA), *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: DSM-5*, *op, cit.*, p. 103.

34 Véase D. Charney *et al.*, «Neuroscience Research Agenda to Guide Development of a Pathophysiologically Based Classification System», en D. Kupfer *et al.* (eds.), *A Research Agenda for DSM-V*, Washington, American Psychiatric Association, 2002, pp. 31-83; J. Joseph, *«DSM-5's "Speculative" 2002 Diagnostic System Based On Expected Gene Findings»*, 27 de octubre de 2013 [entrada del blog *Mad in America*, «The Gene Illusion»].

35 A. Panofsky, *Misbehaving Science: Controversy and the Development of Behavior Genetics*, Chicago, University of Chicago Press, 2014, cap. 6.

36 Para una crítica del método del GCTA, véanse E. Charney, «Still Chasing Ghosts: A New Genetic Methodology Will Not Find the "Missing Heritability"», *Independent Science News*, 19 de septiembre de 2013; S.K. Kumar *et al.*, «Limitations of GCTA as a Solution to the Missing Heritability Problem», *PNAS* 113 (2016), pp. E61-E70. Véase también J. Joseph, «Twin Studies and the "Nonreplication Curse" in Psychiatric Molecular Genetic Research», 21 de octubre de 2013 [entrada del blog *Mad in America*, «The Gene Illusion»].

37 H.J. Jones *et al.*, «Phenotypic Manifestation of Genetic Risk for Schizophrenia During Adolescence in the General Population», *JAMA Psychiatry* 73 (2016), pp. 221-228; K. Kendler, «The

Schizophrenia Polygenic Risk Score: To What Does It Predispose in Adolescence?», *JAMA Psychiatry* 73 (2016), pp. 193-194.

38 T.J. Crow, «The Missing Genes: What Happened to the Heritability of Psychiatric Disorders?», *Molecular Psychiatry* 16 (2011), pp. 362-364, p. 362.

39 J. Moncrieff, «A Critique of Genetic Research on Schizophrenia – Expensive Castles in the Air», 1 de septiembre de 2014 [https://joannamoncrieff.com/2014/09/01/a-critique-of-genetic-research-on-schizophrenia-expensive-castles-in-the-air/].

40 Como se podría esperar, hay estudios cuyos autores afirman que los genes pueden volver a algunas personas más susceptibles que otras a un traumatismo craneoencefálico.

41 Para la primera publicación académica importante y acreditada sobre el problema de la «heredabilidad desaparecida», véase T.A. Manolio *et al.*, «Finding the Missing Heritability of Complex Diseases», *Nature* 461 (2009), pp. 747-753. Se pueden encontrar críticas del concepto en J. Joseph, «The "Missing Heritability" of Psychiatric Disorders: Elusive Genes or Non-Existent Genes?», *Applied Developmental Science* 16 (2012), pp. 65-83; J. Latham y A. Wilson, «The Great DNA Data Deficit: Are Genes for Disease a Mirage?», *The Bioscience Research Project,* 2010; y C. Chaufan y J. Joseph, «The Heritability of Common Disorders is «Missing»: Should Health Researchers Care?», *International Journal of Health Services* 43 (2013), pp. 281-303.

42 J. Joseph, *The Missing Gene, op. cit.*

43 O. Zuk *et al.*, «The Mystery of Missing Heritability: Genetic Interactions Create Phantom Heritability», *PNAS* 109 (2012), pp. 1193-1198.

44 T.R. Insel y F.S. Collins, «Psychiatry in the Genomics Era», *American Journal of Psychiatry* 160 (2003), pp. 616-620.

45 J.L. Lush, «Heritability of Quantitative Characteristics in Farm Animals», *Hereditas* 35(S1), G. Bonnier y R. Larsson (eds.), 1949.

46 Los procedimientos del ajuste al modelo plantean varios problemas, entre los que se encuentran los numerosos supuestos dudosos en los que se basan. Véanse A.S. Goldberger, «Heritability», *Economica* 46 (1979), pp. 327-347; J. Joseph, *The Trouble with Twin Studies: A Reassessment of Twin Research in the Social and Behavioral Sciences,* Nueva York, Routledge, 2015b, caps. 4 y 5; K. Richardson, *Genes, Brains, and Human Potential, op. cit.*, cap. 2; H.F. Taylor, *The IQ Game: A Methodological Inquiry into the Heredity-Environment Controversy,* Nueva Brunswick-Nueva Jersey, Rutgers University Press, 1980.

47 R. Plomin *et al.*, *Genética de la conducta*, *op. cit.*, p. 400.

48 *Ibid.*, p. 105.

49 S. V. Faraone, M.T. Tsuang y D.W. Tsuang, *Genetics of Mental Disorders, op. cit.*, p. 32; I.I. Gottesman y J. Shields, «A Polygenic Theory of Schizophrenia», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 58 (1967), pp. 199-205, p. 201.

50 P.F. Sullivan *et al.*, «Schizophrenia as a Complex Trait: Evidence from a Meta-Analysis of Twin Studies», *Archives of General Psychiatry* 60 (2003), pp. 1187-1192.

51 D.S. Moore, «Current Thinking About Nature and Nurture», en K. Kampourakis (ed.), *The Philosophy of Biology: A Companion for Educators,* Dordrecht, Springer, 2013, pp. 629-652, p. 636.

52 C.H. Burt y R.L. Simons, «Pulling Back the Curtain on Heritability Studies: Biosocial Criminology in the Postgenomic Era», *Criminology* 52 (2014), pp. 223-262; *id.* e *id.*, «Heritability Studies in the Postgenomic Era: The Fatal Flaw is Conceptual», *Criminology* 53 (2015), pp. 103-112; E. Charney, «Behavior Genetics and Postgenomics», *op. cit.;* J. Joseph, *The Trouble with Twin Studies*, *op. cit.*, cap. 4; E.F. Keller, *The Mirage of a Space Between Nature and Nurture*, Durham, Carolina del Norte, Duke University Press, 2010; K. Richardson y S. Norgate, «A Critical Analysis of IQ Studies of Adopted Children», *Human Development* 49 (2006), pp. 319-335.

53 R.C. Lewontin, «The Analysis of Variance and the Analysis of Causes», *American Journal of Human Genetics* 26 (1974), pp. 400-411, p. 402; M.J. Meaney, «Epigenetics and the Biological Definition of Gene x Environment Interactions», *Child Development* 81 (2010), pp. 41-79, p. 42.

54 D.S. Moore y D. Shenk, «The Heritability Fallacy», *WIREs Cognitive Science* 8(1-2), 2016, DOI: 10.1002/wcs.1400.

55 D. Wahlsten, «Insensitivity of the Analysis of Variance to Heredity-Environment Interaction», *Behavioral and Brain Sciences* 13 (1990), pp. 109-120.

56 D.S. Moore y D. Shenk, «The Heritability Fallacy», *op. cit.*, p. 1.

57 Para más información sobre los problemas del uso de las estimaciones de heredabilidad en las ciencias sociales y del comportamiento, véase C. Chaufan, «Unpacking the Heritability of Diabetes: The Problem of Attempting to Quantify the Relative Contributions of Nature and Nurture», *DataCrítica: International Journal of Critical Statistics* 2 (2008), pp. 23-38; J. Joseph, *The Gene Illusion: Genetic Research in Psychiatry and Psychology Under the Microscope*, Nueva York, Algora, 2004, cap. 5; J. Joseph, *The Trouble with Twin Studies*, *op. cit.*, cap. 4 y las referencias que contiene. Véase también J. Joseph, «Are *DSM* Psychiatric Disorders “Heritable”?», 24 de junio de 2015 [entrada del blog *Mad in America*, «The Gene Illusion»]; D.S. Moore y D. Shenk, «The Heritability Fallacy», *op. cit*.

58 Por paradójico que resulte, si en el País A hubiera menos ciudadanos con esa predisposición genética (por ejemplo, el 60 %), se podría atribuir a la genética alguna variación de favismo en la población y la heredabilidad estaría muy por encima de cero.

59 D.S. Moore, «Current Thinking About Nature and Nurture», *op. cit.*, p. 636. Veamos otro ejemplo: imaginemos una sociedad en la que todo el mundo es genéticamente idéntico (como los gemelos, monocigóticos). Como en esta sociedad los genes no varían de una persona a otra, toda variación en los trastornos psiquiátricos y el comportamiento estaría causada por factores ambientales, lo que significaría que la heredabilidad de todos los rasgos del comportamiento, los trastornos psiquiátricos, las enfermedades médicas... básicamente, de todo, sería igual a cero. Una vez más, la variación y la causa en la población son conceptos diferentes.

60 A. Panofsky, *Misbehaving Science*, *op. cit.*, p. 190.

3. LOS ESTUDIOS DE ESQUIZOFRENIA CON FAMILIAS

Cuando siendo juvenil en el instituto el escolta de Florida Canyon Barry empezó a lanzar tiros libres con los brazos abajo [«a cucharón»] sabía que estaba invitando a la mofa. Su padre, Rick Barry, incluido en el Salón de la Fama, había perfeccionado el estilo en las décadas de 1960 y 1970. [...] Aun así, pese al éxito de su padre y a sus años propugnando esa forma de lanzar, la técnica despectivamente denominada «estilo abuelita» casi había desaparecido. Canyon Barry sabía todo esto cuando cambió de estilo. Sabía las burlas de las que podía esperar ser objeto. [...] Barry se tomó las burlas con filosofía. En realidad, dijo, eran una motivación para pulir la técnica, para demostrar que lo que su padre había estado predicando tanto tiempo funcionaba de verdad.

Artículo de *The New York Times* del 8 de febrero de 2017 sobre el similar, aun inusual, estilo de lanzamiento de tiros libres de baloncesto de padre e hijo.[1]

Si la esquizofrenia es un trastorno que se transmite genéticamente, debe de encontrarse en una cifra elevada entre los parientes biológicos de las personas diagnosticadas de ella. Para determinar este extremo, los investigadores estudiaron en primer lugar familias individuales y confeccionaron árboles genealógicos o diagramas de pedigrí y, a continuación, desarrollaron el *método de estudio de familias.* Este método identifica a un grupo de personas diagnosticadas en una proporción significativamente superior frente a los parientes biológicos de un grupo de control, o frente a la expectativa de que lo padezca la población en general. Si se descubre que esa enfermedad se concentra o «se da» en las familias, entonces la enfermedad es de familia. Esto se observa en los estudios de esquizofrenia con familias más sensatos desde el punto de vista metodológico, donde a los familiares de primer grado de personas diagnosticadas de esquizofrenia se los diagnostica en promedio con una

frecuencia cuatro veces superior a la tasa de un 1 % con que se diagnostica a la población general.[2]

Un ejemplo de un estudio de esquizofrenia moderno con familias es una investigación de 1985 llevada a cabo por Kendler y sus colaboradores, que valoraron el riesgo de padecer trastornos psiquiátricos en 723 familiares de primer grado de personas diagnosticadas de esquizofrenia en un hospital psiquiátrico de Iowa, frente al que padecían los 1 056 familiares de primer grado de pacientes quirúrgicos de un grupo de control no diagnosticados emparejados con ellos. Los investigadores diagnosticaron a los pacientes y los parientes en un estudio a ciegas utilizando criterios del *DSM-III*. Obtuvieron la información sobre los familiares mediante entrevistas individuales y/o historias clínicas hospitalarias. Kendler y su equipo estimaron un porcentaje de «riesgo mórbido» de esquizofrenia (véase a continuación) que era significativamente mayor entre los familiares de personas diagnosticadas de esquizofrenia (3,7 %) que entre los familiares del grupo de control (0,2 %). Concluyeron que esta diferencia «proporciona evidencias contundentes de que la esquizofrenia, tal como la define el *DSM-III*, es un trastorno de familia».[3]

«Se da en la familia» ≠ Genético

Sin embargo, el aspecto fundamental, reconocido de mala gana por el campo de la genética psiquiátrica a lo largo de las décadas, es que *«de familia» no es lo mismo que «genético»*. En relación con el relato que encabeza este capítulo, ¿lanza Canyon Barry los tiros libres desde abajo porque tiene una predisposición genética para hacerlo o porque aprendió de su padre esta técnica poco utilizada y quería demostrar que su padre tenía razón?

Del mismo modo, los trastornos psiquiátricos, las enfermedades médicas y los rasgos del comportamiento pueden darse en familias debido exclusivamente a factores ambientales como la exposición a pautas de crianza compartidas y a violencia, traumas, conductas aprendidas, dieta,

exposición compartida a patógenos y muchos otros aspectos del ambiente físico, social y familiar.

> Es fundamental comprender [...] que el parentesco no produce heredabilidad. Por ejemplo, la religión y la lengua son rasgos de familia, pues muchas veces todos los miembros de la misma familia practican la misma religión y hablan la misma lengua. Estos hechos no se deben a la transmisión de «genes de la religión» o «genes del lenguaje» en la familia, sino más bien al entorno y la educación común que comparten los miembros de esa familia.[4]

Plomin y sus colaboradores también comprendieron que, aunque «numerosos comportamientos tienen una incidencia familiar», ese «parecido familiar puede atribuirse bien a la herencia *(nature)* o al ambiente *(nurture)*». Esto los llevó a concluir acertadamente que «los estudios familiares, por sí solos, no pueden separar la influencia genética de la ambiental».[5]

Por consiguiente, la mayoría de los investigadores genéticos y sus críticos está de acuerdo en que en un estudio de familias no se pueden discriminar (aislar) las influencias genéticas y ambientales potenciales. No obstante, esto no impidió al autor de un reportaje de la CNN de 2016 sobre esquizofrenia y genética escribir que «lo más importante es que la esquizofrenia se da habitualmente en la familia, de modo que los científicos creen desde hace mucho tiempo que se trata de un trastorno genético».[6] Y sin embargo, aunque los investigadores modernos apuntan a otro tipo de evidencias para defender las teorías genéticas, no siempre ha sido así.

Ernst Rüdin y la «Escuela de Múnich» de genética psiquiátrica

El primer estudio sistemático de esquizofrenia con familias fue publicado en 1916 por Ernst Rüdin, el «padre» germano-suizo del campo de la genética psiquiátrica y cofundador del movimiento alemán de la «higiene racial», momento desde el cual se han publicado más de veinticuatro estudios adicionales.[7] La mayor parte de los primeros trabajos fue realizada por firmes partidarios del punto de vista genético que no hacían diagnósticos o estudios a ciegas ni empleaban grupos de control, y que

muchas veces diagnosticaban a alguien de esquizofrenia o le imponían esa etiqueta sobre la base de unas definiciones vagas y discrepantes de dicha dolencia, sustentadas a veces en habladurías o también en información incompleta sobre parientes fallecidos o a los que no podían acceder.

Uno de los principales frutos de la fundación de la «Escuela de Múnich» de genética psiquiátrica por parte de Rüdin fue el «pronóstico genético empírico» *(empirische Erbprognose)*, que suponía calcular la probabilidad corregida por la edad de que los trastornos psiquiátricos (presumiblemente hereditarios) aparecieran finalmente en los parientes biológicos y en los descendientes de las personas diagnosticadas de esos trastornos. Estos cálculos, que se basaban principalmente en estudios de familias, arrojaban cifras de porcentajes de «riesgo mórbido» (MR, *morbid risk*) para diversos grupos de parentesco biológico con los «probandos» diagnosticados. («Probando» es el término utilizado en genética psiquiátrica para referirse al miembro de una familia que sirve de base para el análisis genético de la misma.) En su investigación de 1916, Rüdin estudió a 2 732 hermanos y hermanas de 1 755 pacientes diagnosticados de esquizofrenia *(dementia praecox)* y estimó el riesgo mórbido definido de forma estricta y conservadora o con criterios más inclusivos en un 5,4 y un 7,7 % respectivamente.[8] El equipo de Rüdin y otros autores confirmaron a continuación que el riesgo de padecer esquizofrenia corregido por la edad entre los familiares de pacientes de esquizofrenia era superior al de la tasa esperada entre la población general, pero asumió erróneamente que ese incremento de la tasa estaba causado por factores hereditarios.

En Alemania, Rüdin desempeñó un papel importante en la redacción y promulgación en 1933 de la Ley para la Prevención de Descendencia con enfermedades genéticas *(Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses)*. Esta ley establecía la esterilización quirúrgica obligatoria de las personas diagnosticadas/etiquetadas de esquizofrenia, «locura maníaco-depresiva», «deficiencia mental» y otras enfermedades no psiquiátricas. Al amparo de la misma, entre 1934 y 1939 se esterilizó por la fuerza a aproximadamente 400 000 alemanes, en su mayoría basándose en que habían sido etiquetados como «deficientes mentales» o «esquizofrénicos». Rüdin fue uno de los tres coautores de un comentario que resumía la supuesta justificación científica de la ley.[9] Como consecuencia directa de este procedimiento quirúrgico fallecieron unas 6 000 personas.[10]

Los genetistas psiquiátricos alemanes de las décadas de 1930 y 1940 defendían firmemente la esterilización forzosa y otras medidas de higiene racial (eugenésicas) porque creían que la no implantación de este tipo de disposiciones se traduciría finalmente en «degeneración» social y racial.[11] En colaboración con sus colegas de Múnich Hans Luxenburger y Bruno Schulz, buena parte del trabajo de Rüdin durante la época nazi (1933-1945) consistió en calcular al servicio de la ley de esterilización y otras medidas de higiene racial del Gobierno los riesgos de morbilidad de los trastornos psiquiátricos.[12] A finales de la década de 1930, el régimen de Hitler dio un paso más allá de la esterilización eugenésica obligatoria e instituyó un plan secreto para matar a enfermos mentales y otros pacientes en un programa denominado «T4», al que las autoridades se referían eufemísticamente con el nombre de «eutanasia».[13]

Gundula Kösters y sus colaboradores publicaron en 2015 un artículo sobre un estudio realizado por Rüdin en la década de 1920 acerca de la «locura maníaco-depresiva» (hoy denominada «trastorno bipolar»); se trata de un estudio que Rüdin nunca publicó.[14] Según ellos, el estudio inédito de Rüdin, realizado con familias que padecían dicho trastorno, constaba de «aproximadamente 160 páginas mecanografiadas y sin encuadernar, donde cada capítulo tenía una paginación independiente, con correcciones manuscritas por Rüdin y numerosas gráficas de gran formato hechas a mano». El estudio apareció referenciado en un artículo de 1936 del psiquiatra genético británico Eliot Slater, quien investigaba con gemelos y se formó en Múnich. Slater escribió que «las investigaciones de Rüdin nunca se han publicado y [por tanto] no se pueden criticar».[15]

La muestra de maníaco-depresivos de Rüdin se componía de 661 probandos alemanes procedentes de 650 familias e incluía a un total de 4 351 hermanos y hermanas. En 566 familias ambos progenitores estaban «sanos» y en 84 familias uno de ellos tenía un trastorno afectivo. Rüdin comparó el riesgo mórbido que estimó en estas familias con «la proporción que se esperaría de un cruce mendeliano con el fin de demostrar la herencia mendeliana y, con ello, la herencia de los trastornos afectivos».[16] Kösters y su equipo concluyeron que Rüdin había optado por no publicar este estudio porque los resultados no se ajustaban a las teorías de las leyes de la herencia de Mendel de un solo gen o a su defensa de las medidas eugenésicas.[17]

El estudio de Kallmann

Uno de los primeros estudios importantes de esquizofrenia con familias fue la ingente investigación llevada a cabo con 1 087 pacientes de esquizofrenia alemanes y sus 13 851 familiares. Realizado por el colega de Rüdin y genetista psiquiátrico Franz J. Kallmann, este afirmaba que sus resultados aportaban «pruebas concluyentes de la herencia de la esquizofrenia».[18] El estudio se publicó en inglés después de que Kallman emigrase en 1936 a Estados Unidos, un país en el que muchos estados ya habían aprobado leyes (algunos mucho antes de 1933) que amparaban la esterilización eugenésica obligatoria de las personas calificadas de «locas» o «esquizofrénicas».[19] Kallmann reclamaba que las medidas eugenésicas se orientaran no solo hacia las personas diagnosticadas/etiquetadas de esquizofrenia, sino también hacia sus parientes biológicos «heterocigóticos portadores de la mácula».[20] Para Kallmann, estos parientes eran personas «indeseables desde el punto de vista eugenésico» cuyo número debería «mantenerse en la cifra más baja posible» mediante la esterilización y otros medios.[21] Al igual que Rüdin, Luxenburger, Schulz y otros, Kallman creía que la reproducción de los «esquizofrénicos» representaba un riesgo para la sociedad. Como fundador de la genética psiquiátrica estadounidense,[22] desempeñó un papel importante en la introducción del mensaje de la «Escuela de Múnich» en el mundo anglosajón. Al referirse a su obra, un colega estadounidense que lo admiraba manifestó: «del laboratorio de Rüdin salieron Kallmann y muchos otros de los trabajadores que desarrollaron la genética psiquiátrica y la difundieron a escala internacional».[23] Al llegar a Estados Unidos, Kallmann escribió lo siguiente en un número de 1938 de *Eugenical News:*

> Desde el punto de vista eugenésico, resulta particularmente catastrófico que estos pacientes [los esquizofrénicos] no solo sigan abarrotando los sanatorios mentales de todo el mundo, sino que también supongan para la sociedad en su conjunto una fuente incesante de excéntricos inadaptados, estrafalarios asociales y agresores criminales de la más baja ralea. Hasta el fiel creyente en la preeminencia de la libertad individual reconocerá que la humanidad sería mucho más feliz sin estos numerosos aventureros, fanáticos y pseudorredentores del mundo que se ve salir una y otra vez del genotipo de la esquizofrenia.[24]

Como Kallmann consideraba que los «probandos de esquizofrenia» y sus familiares eran los peligrosos portadores de la «mácula hereditaria de la esquizofrenia», y como no diagnosticaba/etiquetaba a las personas mediante estudios realizados a ciegas, varios autores han puesto en cuestión su objetividad. Por asombroso que resulte, en su investigación de 1938 no logró explicar adecuadamente cómo definía la «esquizofrenia». Además, como ha señalado Boyle, en los primeros estudios europeos algunas personas etiquetadas de esquizofrénicas podrían haber sufrido en realidad la infección vírica de la encefalitis letárgica.[25]

Conclusión

De manera similar a lo sucedido con el estudio de Kendler antes mencionado, varios trabajos de esquizofrenia realizados con familias y publicados después de 1980 utilizaron grupos de control y realizaron diagnósticos a ciegas a partir de entrevistas estructuradas. Para los familiares de primer grado, la mayoría arrojó unas tasas inferiores a las de los estudios anteriores y, al menos tres de ellos, no revelaron ninguna diferencia significativa entre los familiares de primer grado de personas diagnosticadas de esquizofrenia comparados con la tasa esperada en la población general, o con la tasa de los familiares de primer grado de los grupos de control.[26]

Como ahora se entiende de manera generalizada que los resultados de las investigaciones con familias se pueden explicar enteramente por factores no genéticos (ambientales), investigadores genéticos acreditados y autores de manuales suelen citar los estudios con gemelos y los estudios con individuos adoptados para defender las teorías genéticas de la esquizofrenia. Aunque admiten que en las interpretaciones genéticas de los resultados de los estudios con familias hay factores de confusión ambientales, sostienen que, en su mayoría, en las interpretaciones genéticas de los resultados de los llevados a cabo con gemelos y con individuos adoptados no los hay.

* * *

En los dos capítulos siguientes trataré de mostrar que, además de plantear problemas metodológicos importantes y tener sesgos de primer orden, los estudios también adolecen de factores de confusión ambientales de envergadura. Esto pone en cuestión la afirmación de la psiquiatría de que dichos trabajos muestran de manera convincente que los factores genéticos influyen poderosamente en la esquizofrenia y en otros trastornos psiquiátricos.

---

1 T. Casey, «Like Father, Like Son, Like Granny? A Case for Underhand Free Throws», *The New York Times*, 8 de febrero de 2017.

2 Para más información sobre los estudios modernos de esquizofrenia con familias, véase J. Joseph y J. Leo, «Genetic Relatedness and the Lifetime Risk for Being Diagnosed with Schizophrenia: Gottesman's 1991 Figure 10 Reconsidered», *Journal of Mind and Behavior* 27 (2006), pp. 73-89.

3 K.S. Kendler, A.M. Gruenberg y M.T. Tsuang, «Psychiatric Illness in First-Degree Relatives of Schizophrenic and Surgical Control Patients», *Archives of General Psychiatry* 42 (1985), p. 775.

4 S.J. Glatt, S.V. Faraone y M.T. Tsuang, «Psychiatric Genetics: A Primer», en J. Smoller *et al.* (eds.), *Psychiatric Genetics: Applications in Clinical Practice*, Washington, American Psychiatric Publishing, 2008, pp. 6-7.

5 R. Plomin *et al.*, *Genética de la conducta, op. cit.*, pp. 94 y 181.

6 S. Scutti, «Scientists Confirm Genetics of Schizophrenia», *CNN*, 19 de octubre de 2016.

7 E. Rüdin, *Zur Vererbung und Neuentstehung der Dementia Praecox* [«Sobre la herencia y el nuevo desarrollo de la *dementia praecox*»], Berlín, Springer Verlag OHG, 1916. David Rosenthal calificó a Rüdin como «padre de la genética psiquiátrica»; véase D. Rosenthal, «Genetic Transmission in Schizophrenia», en S. Matthysse (ed.), *Psychiatry and the Biology of the Human Brain: A Symposium Dedicated to Seymour S. Kety*, Nueva York, Elsevier, 1981, p. 227.

8 K.S. Kendler y E. Zerbin-Rüdin, «Abstract and Review of "Studien Über Vererbung und Entstehung Geistiger Storungen. I. Zur Vererbung und Neuentstehung der Dementia praecox"» [«Resumen y revisión de "Estudios sobre la herencia y el origen de la enfermedad mental: I. Hacia el problema de la herencia y el origen primario de la *dementia praecox*"»], *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)* 67 (1996), pp. 338-342.

9 A. Gütt, E. Rüdin y F. Ruttke, *Gesetz zur Verhütung Erbkranken Nachwuchses* [Ley para la prevención de descendencia con enfermedades genéticas], Múnich, J.F. Lehmanns, 1934.

10 F. Schneider, «Psychiatry Under National Socialism: Remembrance and Responsibility», *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 261, supl. 2 (2011), pp. S111-118.

11 V. Roelcke, «Funding the Scientific Foundations of Race Policies: Ernst Rüdin and the Impact of Career Resources on Psychiatric Genetics, *ca.* 1910-1945», en W. Eckart (ed.), *Man, Medicine, and the State: The Human Body as an Object of Government Sponsored Medical Research in the 20th*

Century, Stuttgart, Steiner, 2006, pp. 73-87; T.G. Schulze, H. Fangerau y P. Propping, «From Degeneration to Genetic Susceptibility, from Eugenics to Genetics, from Bezugsziffer to LOD Score: The History of Psychiatric Genetics», *International Review of Psychiatry* 16 (2004), pp. 260-283; P. Weindling, *Health, Race, and German Politics Between National Unification and Nazism, 1870-1945*, Cambridge, Cambridge University Press, 1989.

12 J. Joseph y N. Wetzel, «Ernst Rüdin», *op. cit.*; H. Luxenburger, «Rassenhygienisch Wichtige Probleme und Ergebnisse der Zwillingspathologie» [«Problemas importantes de higiene racial y resultados de patologías de gemelos»], en E. Rüdin (ed.), *Erblehre und Rassenhygiene im Völkischen Staat* [«Genética e higiene racial en el Estado nacional»], Múnich, Lehmanns, 1934, pp. 303-316; B. Schulz, «Rassenhygienische Eheberatung» [«Asesoramiento matrimonial para la higiene racial»], *Volk und Rasse* 9 (1934), pp. 138-143. Véase S.F. Weiss, *The Nazi Symbiosis*, *op. cit.*, cap. 3, para una descripción detallada del trabajo Rüdin, Luxenburger y Schulz en la época nazi.

13 R.J. Lifton, *The Nazi Doctors*, *op. cit.;* R.N. Proctor, *Racial Hygiene*, *op. cit.* En la primera fase, entre 1939 y 1941, el programa de «eutanasia» alemán supuso el asesinato de aproximadamente 70 000 personas en cámaras de gas, mediante inyecciones letales, hambre y otros métodos bajo la dirección del Gobierno y de médicos y psiquiatras. Entre 1939 y 1945 fueron asesinados otros muchos miles en aplicación de medidas posteriores, tanto en Alemania como en territorios ocupados. Aunque no hay ninguna prueba de que Rüdin interviniera en el desencadenamiento del programa de «eutanasia», las evidencias sugieren que contribuyó a implantarlo y justificarlo y que participó en varias facetas del mismo. Para las evidencias de la implicación de Rüdin en el programa de «eutanasia» T4, véanse J. Joseph y N. Wetzel, «Ernst Rüdin», *op. cit.;* V. Roelcke, «Psychiatrische Wissenschaft im Kontext Nationalsozialistischer Politik und "Euthanasie": Zur Rolle von Ernst Rüdin und der Deutschen Forschungsanstalt/Kaiser-Wilhelm-Institut für Psychiatrie» [«La ciencia psiquiátrica en el contexto de la política nacionalsocialista y la "eutanasia": Sobre el papel de Ernst Rüdin y el Instituto de Investigación de Alemania/Instituto de Psiquiatría Káiser Guillermo], en D. Kaufmann (ed.), lain *Die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft im Nationalsozialismus* [«La Sociedad Káiser Guillermo bajo el nacionalsocialismo»] (pp. 112-150), Gotinga, Wallstein, 2000; V. Roelcke, «Ernst Rüdin – Renommierter Wissenschaftler, Radikaler Rassenhygieniker» [«Ernst Rüdin: Científico distinguido, higienista racial radical»], *Der Nervenarzt* 83 (2012), pp. 303-310 ; S.F. Weiss, *The Nazi Symbiosis.*, *op. cit.*, 2010.

14 G. Kösters *et al.*, «Ernst Rüdin's Unpublished 1922-1925 Study "Inheritance of Manic-Depressive Insanity": Genetic Research Findings Subordinated to Eugenic Ideology», *PLOS Genetics* 11(11), 2015, e1005524, DOI:10.1371/journal.pgen.1005524.

15 E. Slater, «The Inheritance of Manic-Depressive Insanity», *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 29 (1936), pp. 981-990, p. 982.

16 G. Kösters *et al.*, «Ernst Rüdin's Unpublished 1922-1925 Study "Inheritance of Manic-Depressive Insanity", *op. cit.*, p. 5.

17 Como expuse en el capítulo 10 de *The Missing Gene*, la afirmación generalizada de que el trastorno bipolar es «altamente hereditario» se funda en un corpus de evidencias débiles, basadas principalmente en estudios muy problemáticos realizados con gemelos e individuos adoptados.

18 F.J. Kallmann, *The Genetics of Schizophrenia: A Study of Heredity and Reproduction in the Families of 1,087 Schizophrenics*, Nueva York, J.J. Augustin, 1938a, p. xiv.

19 E. Black, *War Against the Weak: Eugenics and America's Campaign to Create a Master Race*, Nueva York, Four Walls Eight Windows, 2003; A. Chase, *The Legacy of Malthus*, *op. cit.*; P.R.

Reilly, *The Surgical Solution: A History of Involuntary Sterilization in the United States,* Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1991.

20 F.J. Kallmann, *The Genetics of Schizophrenia, op. cit.*, p. 3.

21 *Ibid.*, p. 47. En una reunión de 1935, antes de verse obligado a abandonar Alemania debido a que parte de sus antepasados eran judíos, Kallmann pidió que se esterilizara de forma obligatoria a las personas diagnosticadas de esquizofrenia y también a sus parientes «heterocigóticos» no diagnosticados. Según Kallmann, «es de desear la ampliación de las restricciones a la procreación también a los parientes consanguíneos de los esquizofrénicos, y sobre todo incluirlos en el conjunto de personas eugenésicamente indeseables ya al comienzo del período de fecundidad». Citado en B. Müller-Hill, *La ciencia del exterminio: psiquiatría y antropología nazis (1933-1945),* Barcelona, Dirección Única, 2016, p. 24.

22 M. Baron, «Psychiatric Genetics and Prejudice: Can the Science be Separated from the Scientist?», *Molecular Psychiatry* 3 (1998), pp. 96-100; E.S. Gershon, «The Historical Context of Franz Kallmann and Psychiatric Genetics», *Archives of Psychiatry and Neurological Sciences* 229 (1981), pp. 273-276.

23 E. Erlenmeyer-Kimling, «Comments on Past and Present in Genetic Research on Schizophrenia», *Psychiatric Quarterly* 46 (1972), p. 363.

24 F.J. Kallmann, «Heredity, Reproduction, and Eugenic Procedure in the Field of Schizophrenia», *Eugenical News* 13 (1938b), p. 105.

25 M. Boyle, *Schizophrenia: A Scientific Delusion?* (2.ª ed.), Hove, Routledge, 2002b, pp. 69-76 y 172-173. Para una de las primeras críticas del estudio de familias de Kallmann de 1938, véase N. Pastore, «The Genetics of Schizophrenia: A Special Review», *Psychological Bulletin* 46 (1949), pp. 285-302.

26 Para estudios de esquizofrenia con familias que no revelan ningún aumento significativo de la esquizofrenia entre familiares biológicos de primer grado, véanse R. Abrams y M.A. Taylor, «The Genetics of Schizophrenia: A Reassessment Using Modern Criteria», *American Journal of Psychiatry* 140 (1983), pp. 171-175; W. Coryell y M. Zimmerman, «The Heritability of Schizophrenia and Schizoaffective Disorders», *Archives of General Psychiatry* 45 (1988), pp. 323-327; H.G. Pope *et al.*, «Failure to Find Evidence of Schizophrenia in First-Degree Relatives of Schizophrenic Probands», *American Journal of Psychiatry* 139 (1982), pp. 826-828.

4. LOS ESTUDIOS DE ESQUIZOFRENIA CON GEMELOS

Irene y Maureen «siempre se parecieron mucho, eran bajas y delgadas y tenían los ojos oscuros. Y el pelo liso y negro. Las confundían con frecuencia y, en una ocasión, una de ellas se hizo pasar por la otra sin que nadie se diera cuenta en la fábrica donde esta última trabajaba. Se han referido muchos episodios de "telepatía"; si una se caía en un determinado lugar, la otra también se caía y se hacía daño en la misma rodilla. Cuentan que Maureen sintió dolores cuando Irene tuvo un bebé. [...] En la actualidad, ambas asisten a una clínica psiquiátrica donde la observación ha demostrado que los síntomas empeoran mucho en ambas justo antes de tener el periodo. [...] Cuando su madre las presentó, el primer comentario [en una entrevista] fue el siguiente: "Sí, somos gemelas y seguimos enfermas. Es una enfermedad misteriosa, la nuestra". Parecía que compartían la enfermedad entre las dos».

Pareja de gemelas (MZ) británicas de 37 años, criadas juntas, diagnosticadas ambas de esquizofrenia, según descripción de Eliot Slater en 1953 en su investigación de la esquizofrenia con gemelos.[1]

Los estudios con gemelos [...] aportan el grueso de la evidencia acerca de la amplia influencia de la genética sobre caracteres del comportamiento.

Robert Plomin y cols., investigadores de genética del comportamiento, *Genética de la conducta*, 2013.[2]

El método de los gemelos y sus supuestos

Dadas las limitaciones de los estudios con familias y su estrepitoso e inesperado fracaso a la hora de mostrar los genes causantes de la esquizofrenia y la psicosis, la psiquiatría y la genética psiquiátrica han

recurrido a hacer hincapié en los antiguos estudios comparativos del *método clásico con gemelos* entre parejas de gemelos idénticos (monocigóticos, MZ) y criados juntos, y parejas de mellizos (dicigóticos, DZ), no idénticos, del mismo sexo y criados juntos. Se dice que las parejas de gemelos (MZ) comparten el 100 % de sus genes de segregación, mientras que (al igual que los hermanos corrientes) los mellizos (DZ) del mismo sexo comparten un promedio del 50 % (véase la Figura 1). Cuando se diagnostica de esquizofrenia a ambos miembros de una pareja de gemelos o mellizos (MZ o DZ), la pareja es *concordante* para la enfermedad; cuando se diagnostica solo a uno y no al otro, la pareja es *discordante* para la esquizofrenia. Las «tasas de concordancia» de las parejas de gemelos se representan mediante un porcentaje comprendido entre el 0 % y el 100 %. Por ejemplo, después de identificar a 100 parejas de gemelos (MZ) en las que uno de ellos está diagnosticado de esquizofrenia, si en 25 de esas parejas se diagnostica también de esquizofrenia al otro gemelo, utilizando el «método de emparejamiento» la concordancia sería del 25 %. Si un estudio revela que las parejas de gemelos (MZ) son significativamente más concordantes para la esquizofrenia que las de mellizos (DZ), quienes investigan con gemelos concluyen que la diferencia está causada por factores genéticos.

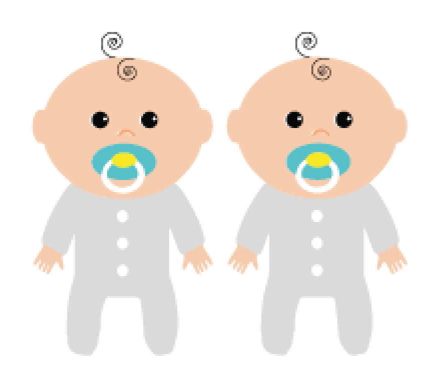
Se debe subrayar que los estudios de gemelos se basan en las comparaciones entre parejas de gemelos (MZ) y de mellizos (DZ) criados *juntos*, donde cada una de las parejas ha crecido en el mismo hogar familiar. Aparte de unos pocos casos individuales de parejas de gemelos (MZ) que han llamado la atención de los investigadores desde la década de 1920, no ha habido ningún estudio psiquiátrico de parejas de gemelos criados *por separado*. La única posible excepción fue el *Estudio de Minnesota con parejas de gemelos criados por separado* de 1990 *(MISTRA, Minnesota Study of Twins Reared Apart)* sobre abuso/dependencia de sustancias y personalidad antisocial.[3]

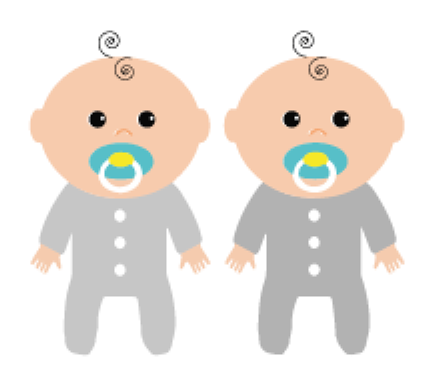
Muchas veces, los investigadores del campo de las ciencias sociales y del comportamiento analizan a personas criadas en entornos que ellos mismos no han diseñado, controlado, ni observado. Por consiguiente, deben formular *supuestos* acerca de la naturaleza de esos entornos y las conclusiones a las que llegan suelen depender de la validez (verdad) de aquellos. Un supuesto es algo que se da por hecho o se acepta como verdadero sin disponer de pruebas. A continuación, el proyecto o la

investigación lo interpreta y los investigadores llegan a sus conclusiones como si el supuesto fuera verdadero. Si un supuesto es verdadero o falso, puede modificar completamente los hallazgos de un estudio; por ejemplo, el descubrimiento de que el comportamiento o el trastorno está causado o influido por factores genéticos, o el de que esté causado por factores *no* genéticos.

Como se aprecia en la Figura 1, las interpretaciones genéticas de los resultados del método de los gemelos se basan en varios supuestos fundamentales. Aquí me centraré en el que, con diferencia, es el más controvertido e importante, que siempre ha sido el «supuesto de la igualdad de entornos» de gemelos (MZ) y mellizos (DZ) de las investigaciones con gemelos, también conocido como «EEA» *(Equal Environment Assumption)* (véase el Supuesto n.º 6 de la Figura 1, resaltado en negrita). Según este supuesto, las parejas de gemelos (MZ) y mellizos (DZ) crecen viviendo en entornos aproximadamente iguales y el único factor que los diferencia es el distinto grado de relación *genética* que guardan entre sí (el 100 % frente al 50 %). Como señaló un grupo de investigadores que trabajaba con gemelos, el EEA «es crucial para todo lo que se desprende de la investigación con gemelos».[4]

Figura 1
El método clásico de los gemelos y sus supuestos





Parejas de gemelos (MZ)

Supuesto de que comparten
el 100% de los genes.
Criados juntos en la misma familia

**Parejas de mellizos (DZ)
del mismo sexo**

Supuesto de que comparten un
promedio del 50 % de los genes.
Criados juntos en la misma familia

Principales supuestos del método de los gemelos

1. Solo hay dos tipos de gemelos: monocigóticos (MZ) y dicigóticos (DZ).
2. Los investigadores pueden distinguir de modo fiable entre estos dos tipos de gemelos.
3. Cualquiera de los gemelos o cualquiera de los no gemelos tiene la misma probabilidad de ser diagnosticado individualmente (generalizabilidad).
4. Considerados como poblaciones, la probabilidad de que un gemelo individual (MZ) sea diagnosticado es la misma que la de un mellizo individual (DZ).
5. Ambos miembros de una pareja de gemelos (MZ) son genéticamente iguales a lo largo de toda la vida.
6. **Las parejas de gemelos (MZ) y mellizos (DZ) del mismo sexo crecen viviendo en entornos similares o idénticos («supuesto de la igualdad de entornos» o EEA).**

Si todos los supuestos anteriores son verdaderos, y si la característica o el trastorno es válido y se puede identificar de manera fiable, la mayor semejanza de comportamiento (tasa de concordancia o correlación) entre gemelos (MZ) y mellizos (DZ) del mismo sexo se puede atribuir a factores genéticos con un nivel estadísticamente significativo.

La creencia de quienes investigan con gemelos en que el EEA es válido les permite defender que los factores genéticos explican el hallazgo habitual de que las parejas de gemelos (MZ) se comportan de forma más parecida (o correlacionan con una tasa superior en los test psicológicos) que las parejas de mellizos (DZ). Así pues, en los procesos de ajuste del modelo se tienen

en cuenta las correlaciones o tasas de concordancia entre gemelos, lo que lleva a la controvertida práctica anteriormente analizada de arrojar estimaciones numéricas de heredabilidad (entre el 0 % y el 100 %). La influencia de los factores ambientales «compartidos» y «no compartidos» se calcula a partir del resto de la estimación de heredabilidad.

Las investigaciones sobre la esquizofrenia con gemelos se remontan a 1928, cuando Luxenburger publicó su trabajo alemán.[5] El primer estudio estadounidense fue publicado por Aaron Rosanoff y colaboradores en 1934.[6] En los 16 estudios de esquizofrenia con gemelos realizados entre 1928 y 1999, la tasa de concordancia entre la totalidad de los gemelos (MZ) giraba en torno al 40 %, mientras que la tasa de concordancia entre la totalidad de los mellizos (DZ) estaba en torno al 8 %. Se pueden comparar estas cifras con la tasa de la población general, de un 1 % o inferior. Al examinar los 10 estudios más sólidos a nivel metodológico, publicados entre 1963 y 1999, las tasas combinadas descienden hasta el 23 % entre los gemelos (MZ) y el 5 % entre los mellizos (DZ), lo que significa que en estos trabajos el hermano gemelo (MZ) de una persona diagnosticada de esquizofrenia no recibe ese diagnóstico aproximadamente en el 75 % de las ocasiones.[7]

En 1946, Kallmann publicó un gran y controvertido estudio de esquizofrenia con gemelos, citado con frecuencia, en el que afirmaba haber investigado, diagnosticado y determinado la cigosidad (si una pareja de hermanos son gemelos [MZ] o mellizos [DZ]) en las familias de 691 parejas de gemelos identificados a partir de historias clínicas del hospital del estado de Nueva York. Sus tasas de concordancia corregidas por la edad, basadas en 174 parejas de gemelos (MZ) y 296 de mellizos (DZ), eran del 85,8 % para los gemelos (MZ) y del 14,7 % para los mellizos (DZ), que son las más altas de las que jamás se haya dado noticia. Kallmann concluyó que la predisposición para la esquizofrenia «depende de la presencia de un factor genético específico que probablemente es recesivo y autosómico».[8]

Casi cuatro décadas después, Markku Koskenvuo y colaboradores publicaron su estudio finlandés de 1984, metodológicamente más sólido, realizado con una gran muestra basada en historias clínicas compuesta por 73 parejas de gemelos (MZ) y 225 parejas de mellizos (DZ) del mismo sexo. Encontraron una modesta tasa de concordancia del 11 % entre los gemelos (MZ) (8 de 73). La concordancia entre los mellizos (DZ) era de solo el 1,8 %

(4 de 225), que no es significativamente superior a la tasa esperada en la población.[9] Koskenvuo y su equipo concluyeron que sus resultados «concuerdan con una hipótesis que postula una gran influencia ambiental (elevada proporción de parejas discordantes) con una responsabilidad genética aparente (diferencia elevada en las tasas de concordancia entre gemelos [MZ] y mellizos [DZ])». También reconocieron que «una mayor semejanza ambiental entre parejas de gemelos (MZ) que entre parejas de mellizos (DZ) puede [...] sesgar las conclusiones» en favor de la genética. Dado que en los manuales, e incluso en las publicaciones de expertos acreditados en genética de la esquizofrenia, casi nunca se informa de la existencia del estudio de Koskenvuo ni de sus resultados (con una tasa de concordancia baja), este es en buena medida desconocido.

Los manuales y las publicaciones académicas más habituales informan a menudo de que la concordancia global entre gemelos (MZ) es aproximadamente del 50 %, con la subsiguiente estimación de heredabilidad del 80 % basada en los estudios con gemelos. A continuación, esta cifra del 80 % se difunde de manera generalizada, lo cual transmite la engañosa impresión de que la esquizofrenia está en buena parte determinada genéticamente.

El supuesto de la igualdad de entornos de gemelos (MZ) y mellizos (DZ): el talón de Aquiles del método de los gemelos

En la investigación sobre esquizofrenia con gemelos se pueden detectar varios problemas metodológicos y teóricos importantes. Son los siguientes:

- La falta de una definición de esquizofrenia adecuada y consistente.
- La cuestionable validez del concepto de «esquizofrenia».
- La cuestionable fiabilidad del diagnóstico de esquizofrenia.
- La atribución del diagnóstico no a ciegas.
- Que las parejas de gemelos (MZ) viven en un entorno parental más parecido que el que experimentan las parejas de mellizos (DZ).

- La utilización de diagnósticos que no se hicieron o se hicieron sobre la base de habladurías o de información incompleta acerca de gemelos ya fallecidos o a los que no se podía acceder.
- El uso de métodos imprecisos para determinar la cigosidad (si una pareja de hermanos son gemelos [MZ] o mellizos [DZ])
- El uso innecesario y potencialmente introductor de sesgos. de fórmulas de corrección con la edad.
- El uso de muestras reducidas o no representativas, o de poblaciones de muestra que estaban sesgadas en favor de la concordancia (por ejemplo, población de hospitales psiquiátricos).
- La descripción inadecuada de los métodos empleados por los investigadores.
- La utilización del método de concordancia entre gemelos «centrado en probandos», en lugar de «centrado en parejas de hermanos», lo que arroja unas tasas de concordancia infladas.
- La inflación de las tasas de concordancia debido a las cuestionables prácticas de reanálisis de investigadores de orientación genetista no implicados en los estudios originales, que después pasan a convertirse en tasas de concordancia infladas mencionadas por los autores de manuales y otras fuentes secundarias.
- El sesgo del investigador en favor de las conclusiones genéticas.

Aunque seguramente todos estos factores hayan inflado las tasas de concordancia reales, sobre todo en los estudios más antiguos, realizados entre 1928 y 1961, no cabe duda alguna de que la tasa de concordancia global para la esquizofrenia entre gemelos (MZ) es significativamente superior a la tasa global entre mellizos (DZ); también para la mayor parte de los demás trastornos psiquiátricos y características del comportamiento. La pregunta clave siempre ha sido: ¿por qué?

Hemos visto que el crucial supuesto de la igualdad de entornos (EEA) de gemelos (MZ) y mellizos (DZ) del método de los gemelos afirma que las parejas de gemelos (MZ) y mellizos (DZ) criados juntos crecen experimentando aproximadamente los mismos entornos. Desde la concepción del método de los gemelos en 1924 hasta mediados de la década de 1960, el EEA se definió como la simple afirmación de que las parejas de

gemelos (MZ) y de mellizos (DZ) del mismo sexo experimentan entornos aproximadamente iguales. Por citar un ejemplo, en su manual de 1954 *Human Heredity,* los investigadores genéticos James V. Neel y William J. Schull definían el EEA del siguiente modo:

> En la comparación de gemelos (MZ) y mellizos (DZ) se supone que los miembros individuales de una pareja de gemelos disfrutan de entornos comparables o equivalentes.[10]

Esta definición original del EEA del período comprendido entre 1924 y la década de 1960 es falsa, puesto que los gemelos (MZ) crecen sin duda experimentando entornos mucho más similares que los de los mellizos (DZ).[11] La mayoría de los estudios muestra que las parejas de gemelos (MZ) reciben un trato mucho más semejante y experimentan entornos mucho más parecidos que las parejas de mellizos (DZ).[12] Además, las primeras experimentan un nivel de confusión de la identidad, un apego y una proximidad emocional muy superior a los experimentados por las segundas, lo cual se traducirá (presumiblemente) en una mayor semejanza de comportamiento de los gemelos (MZ).[13] Por ejemplo, el investigador de la esquizofrenia con gemelos Einar Kringlen realizó una «evaluación global de cercanía entre gemelos» basada en 117 parejas de noruegos y descubrió que el 65 % de las parejas de gemelos (MZ) tenía un «nivel de cercanía extremadamente fuerte», lo cual solo era válido en el caso del 17 % de las parejas de mellizos (DZ) del mismo sexo. El 90 % cumplido de las parejas de gemelos (MZ) de Kringlen había experimentado «confusión de identidad en la infancia», cosa que solo ocurrió en el 10 % de las parejas de mellizos (DZ).[14] Hasta donde he podido saber, los hallazgos de Kringlen nunca se han citado o analizado en los trabajos de los principales investigadores de la esquizofrenia, ni en ninguna publicación de psiquiatría o genética psiquiátrica.

A la luz de las abrumadoras evidencias de que las parejas de gemelos (MZ) experimentan entornos mucho más semejantes que las parejas de mellizos (DZ), los investigadores de estudios con gemelos de las décadas de 1960 y 1970 tuvieron que escoger entre dos alternativas fundamentales: (1) abandonar el método de los gemelos, incluidas todas las conclusiones anteriores en favor de la genética, ya que el EEA es falso, o (2) redefinir el EEA en un intento de mantener con vida el método de los gemelos. Los

investigadores que trabajan con gemelos deberían haber escogido la opción 1, pero escogieron la opción 2.

Dos argumentos en defensa del EEA que fallan

Al redefinir el EEA, los investigadores de estudios con gemelos han afirmado desde la década de 1960 que el método de los gemelos y el supuesto son válidos sobre la base de dos argumentos fundamentales, que he denominado *Argumento A* y *Argumento B.* Los defensores del *Argumento A* admiten la cuestión de que las parejas de gemelos (MZ) experimentan entornos más similares que las parejas de mellizos (DZ), pero sostienen que el EEA es válido porque las parejas de gemelos (MZ) «crean» o «desencadenan» entornos más similares para sí mismos, ya que son más parecidos genéticamente. Los defensores del *Argumento B* también admiten la cuestión de que las parejas de gemelos (MZ) experimentan entornos más similares que las parejas de mellizos (DZ), pero sostienen que el EEA sigue siendo válido a menos que los críticos puedan identificar los aspectos del entorno «relevantes para el rasgo» que experimentan las parejas de gemelos (MZ) en un grado superior que las parejas de mellizos (DZ). Muchos investigadores de estudios con gemelos emplean ambos argumentos en defensa de los estudios comportamentales y psiquiátricos con gemelos. A continuación, podemos ver un ejemplo de cada uno de los argumentos.

ARGUMENTO A

El argumento de los investigadores de estudios con gemelos de que «los gemelos generan mayor semejanza de sus entornos»

Ejemplo:

Es importante señalar que si los gemelos (MZ) reciben un trato más parecido que los mellizos (DZ), ello está asociado muy probablemente a sus semejanzas comportamentales con base genética.

NANCY SEGAL y WENDY JOHNSON,
investigadoras de estudios con gemelos, 2009[15]

ARGUMENTO B

El argumento de los investigadores
de la «relevancia para el rasgo»

Ejemplo/Definición

El tradicional método de los gemelos, así como los modelos biométricos más recientes para el análisis de gemelos se afirman sobre la base del supuesto de la igualdad de entornos (EEA) y de que los gemelos (MZ, monocigóticos) y los mellizos (DZ, dicigóticos) mantienen una misma correlación por su exposición a influencias ambientales *que son de relevancia etiológica para el rasgo que se estudia* [la cursiva es mía].

KENNETH KENDLER y su equipo,
investigadores de estudios con gemelos, 1993[16]

Como hemos mostrado en otra parte mis colegas y yo, y tal y como expuse con detalle en los capítulos 7 y 8 de *The Trouble with Twin Studies*, estos argumentos son ilógicos y no resisten un análisis crítico.[17] El *Argumento A* se basa en un razonamiento circular, puesto que la conclusión de que las parejas de gemelos (MZ) se comportan de manera similar porque son más parecidos genéticamente se basa en una *premisa* que afirma lo mismo. Por consiguiente, los investigadores de gemelos que invocan el *Argumento A* dan por sentado que los factores genéticos influyen en las diferencias de comportamiento observadas entre seres humanos, lo cual es la propia cuestión en disputa. En su reseña de 2015 de *The Trouble with Twin Studies*, el genetista del comportamiento Eric Turkheimer no discutía mi afirmación de que los argumentos en defensa del EEA se basan en razonamientos circulares falaces ni, por lo que sé, la ha discutido nadie.[18]

Además de apoyar el *Argumento B*, Kendler manifestó muchas veces que el EEA y el método de los gemelos son válidos sobre la base del punto de vista del *Argumento A* de que «la analogía ambiental de los gemelos (MZ) es la *consecuencia* y no la causa de la semejanza comportamental» [en cursiva en el original].[19] Aparte de por su circularidad, este argumento falla porque, aun cuando fuera cierto, una mayor concordancia entre gemelos (MZ) para

trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia podría seguir estando causada enteramente por factores ambientales. Supongamos por un momento de manera hipotética: (1) que el punto de vista del *Argumento A* de Kendler es correcto; (2) que un nivel elevado de mercurio en el cerebro en una determinada etapa del desarrollo causa la esquizofrenia; y (3) que un estudio con gemelos descubre una tasa de concordancia para la esquizofrenia significativamente superior para las parejas de gemelos (MZ) en contraposición a la de los mellizos (DZ). En este hipotético escenario, las parejas de gemelos (MZ) estarían expuestas de forma más similar al mercurio tóxico del ambiente porque, debido a su semejanza de comportamiento y su parecido aspecto físico heredados, pasan mucho más tiempo juntos, asisten juntos a la escuela, tienen amigos comunes y provocan en sus padres y otras personas un trato más parecido. Sin embargo, sería erróneo concluir, como hacen alegremente Kendler y otros defensores del *Argumento A,* que la exposición al mercurio debería considerarse un efecto genético porque «los gemelos (MZ) generan la mayor semejanza de sus entornos». Que los gemelos desarrollen esquizofrenia porque se ven expuestos de manera más similar a agentes o tratamientos tóxicos del ambiente —aun cuando esta exposición común esté causada por su semejanza de comportamiento heredada— es un efecto ambiental que no tiene nada que ver con los «genes de la esquizofrenia». Para evaluar la validez del EEA basta solo con determinar *si* los entornos infantiles y adultos de los gemelos (MZ) y los mellizos (DZ) del mismo sexo son aproximadamente iguales. Una vez que se ha determinado que estos entornos son diferentes, debemos concluir que las interpretaciones genéticas de las comparaciones entre gemelos (MZ) y mellizos (DZ) del método de los gemelos son inválidas porque existen factores de confusión ambiental. Exactamente igual que en los estudios con familias, la cuestión de *por qué* estos entornos son diferentes es irrelevante.

Los defensores del *Argumento B* tratan de invertir la carga de la prueba depositándola sobre los críticos, para que sean estos quienes demuestren que las parejas de gemelos (MZ) y de mellizos (DZ) difieren en lo que se refiere a su exposición a factores «relevantes para el rasgo». Según Kendler, Tsuang y colaboradores, «parecería que la carga de la prueba descansa sobre los críticos del método de los gemelos para que demuestren que los factores ambientales “relevantes para el rasgo” son más similares en el caso

de los gemelos idénticos (MZ) que en el de los mellizos (DZ) del mismo sexo».[20] Sin embargo, como señaló en otro contexto un grupo de psicólogos dedicado a distinguir la buena ciencia de la mala, «en ciencia, la carga de la prueba descansa invariablemente sobre el individuo que realiza una afirmación, no sobre el crítico. Los defensores de la pseudociencia descuidan con frecuencia este principio y prefieren reclamar que los escépticos demuestren más allá de toda duda razonable que una afirmación… es falsa».[21] Por consiguiente, los investigadores de estudios con gemelos son los que soportan la carga de la prueba de identificar factores relevantes para el rasgo *específicos y exclusivos* que contribuyan a la causa de la característica del comportamiento que están estudiando, y siguen soportando la carga de la prueba de demostrar que las parejas de gemelos (MZ) y de mellizos (DZ) no están expuestos de forma diferencial a estos factores. Si bien la mayoría de los investigadores de estudios con gemelos reconoce ahora que los entornos de los gemelos (MZ) y de los mellizos (DZ) son muy diferentes, han sido incapaces de identificar factores ambientales «relevantes para el rasgo» específicos y exclusivos para la esquizofrenia y la psicosis. Como muestra el ejemplo del nivel de mercurio mencionado con anterioridad, el *Argumento B* falla porque las toxinas ambientales, el maltrato infantil, el racismo, el acoso escolar severo, las condiciones de pobreza e infinidad de otros posibles factores ambientales podrían ser «de relevancia etiológica para» la esquizofrenia. Al mismo tiempo, los investigadores de estudios con gemelos no han conseguido evaluar el impacto de varios factores ambientales identificados como «relevantes para el rasgo» relacionados específicamente con la esquizofrenia y la psicosis, que Roar Fosse y colaboradores mostraron que las parejas de gemelos (MZ) experimentan de forma más similar en contraposición a las parejas de mellizos (DZ).[22]

Además, la circularidad del *Argumento A* de que los gemelos generan su propio entorno porque son más parecidos genéticamente vuelve en buena medida potencialmente irrelevante el *Argumento B.* Esto se debe a que, aun cuando los críticos muestran que las parejas de gemelos (MZ) experimentan entornos relevantes para el rasgo más similares que las parejas de mellizos (DZ), los investigadores de estudios con gemelos pueden seguir sosteniendo que las parejas de gemelos (MZ) «generaron» o «provocaron» la mayor semejanza de sus entornos para el rasgo. Por tanto, la validez del EEA y del

método de los gemelos descansa principalmente sobre la aceptación o el rechazo del *Argumento A.*

Algo digno de atención es que los investigadores genéticos no invocan el *Argumento A* o el *Argumento B* cuando evalúan los resultados de los estudios con *familias*, a pesar del hecho de que tanto los estudios con familias como el método de los gemelos comparan grupos que experimentan entornos muy diferentes. Escogen arbitrariamente aplicar a los estudios con familias un criterio que deciden no aplicar al método de los gemelos y, después, llegan a conclusiones absolutamente diferentes acerca de cómo evaluar los resultados de cada método de investigación.

Como expuse en 2004 en *The Gene Illusion: Genetic Research in Psychiatry and Psychology Under the Microscope,* muchos destacados autores psiquiátricos de investigaciones con gemelos posteriores a la Segunda Guerra Mundial reconocieron que los factores ambientales explican parte —pero, en su opinión, solo parte— de las superiores tasas de concordancia entre gemelos (MZ).[23] Por ejemplo, en el proceso de argumentar que los estudios con gemelos «todavía siguen siendo el mejor método de que disponemos», Kringlen escribió en 1976 que «la diferencia total de la tasa de concordancia entre gemelos (MZ) y mellizos (DZ) no se puede atribuir solo a factores genéticos. Una serie de estudios con gemelos, tanto normales como anormales, muestra que los entornos de las parejas de gemelos (MZ) son más similares que los entornos de las parejas de mellizos (DZ)».[24] Y según los genetistas del comportamiento fundacionales John L. Fuller y William R. Thompson, «tal vez el mejor dictamen sea que parte de la mayor semejanza entre hermanos gemelos (MZ) se deriva del hecho de que sus padres y compañeros los tratan de forma más parecida».[25] Habitualmente, los defensores contemporáneos de la investigación psiquiátrica con gemelos no consiguen reconocer que la mayoría de sus predecesores creía que alguna parte de las diferencias entre la tasa de concordancia de gemelos (MZ) y mellizos (DZ) está causada por factores ambientales.

En una serie de estudios de «test del EEA» que comprende varias décadas, concebidos para poner a prueba la validez del supuesto de la igualdad de entornos, los investigadores de estudios con gemelos midieron aspectos de la semejanza ambiental de los gemelos como, por ejemplo, si compartían un mismo dormitorio mientras crecían, si tenían amigos comunes, si vestían

igual, etc. Aunque normalmente descubrían que las parejas de gemelos (MZ) crecen experimentando entornos mucho más parecidos que los experimentados por parejas de mellizos (DZ), estos investigadores solían concluir posicionándose a favor del EEA y el método de los gemelos sobre la base del *Argumento A*, el *Argumento B* o ambos.[26]

No obstante, muchos críticos han aducido que los estudios sobre esquizofrenia con gemelos no son más capaces que los estudios sobre esquizofrenia con familias de discriminar el impacto potencial de las influencias genética y ambiental porque las parejas de gemelos (MZ) experimentan entornos mucho más similares y niveles de proximidad emocional y de confusión de identidad mucho mayores que los experimentados por las parejas de mellizos (DZ). Es decir, tanto en los estudios de familias *como* en los estudios de gemelos, los resultados se pueden explicar enteramente mediante factores no genéticos.

Las tasas de concordancia de mellizos (DZ) del mismo sexo frente a la de los de diferente sexo

Las evidencias adicionales de que la diferencia entre la tasa de concordancia de esquizofrenia de gemelos está causada por factores no genéticos proceden de las diferencias entre las parejas de mellizos (DZ) del mismo y de distinto sexo. Las tasas de concordancia de esquizofrenia acumuladas por todos los estudios que recopilaron estas cifras son del 11,3 % para mellizos (DZ) *del mismo sexo*, pero solo del 4,7 % para mellizos (DZ) *de diferente sexo*.[27] Según la teoría genética, las tasas de concordancia de esquizofrenia entre mellizos (DZ) del mismo y de distinto sexo deberían ser similares. Pero no lo son.[28]

Las tasas de concordancia entre mellizos (DZ) frente a las de simples hermanos

También podemos comparar la semejanza de comportamiento (concordancia) de los mellizos (DZ) frente a la de los simples hermanos (no gemelos) de personas diagnosticadas o etiquetadas de esquizofrenia. Las parejas de mellizos (DZ) y las parejas de simples hermanos comparten en promedio la misma relación genética entre sí; la única diferencia es que las parejas de mellizos (DZ) han nacido al mismo tiempo, mientras que los

simples hermanos no. En la muy reproducida «Figura 10» de Gottesman sobre los «enormes» porcentajes de «riesgo medio relativo» de esquizofrenia, al riesgo de los mellizos (DZ) se le atribuye una cifra del 17 %, pero al de los simples hermanos solo del 9 %.[29] En el estudio de gemelos de Slater de 1953 se observa una diferencia aún mayor. La concordancia de la esquizofrenia entre parejas de mellizas (DZ, del mismo sexo) de Slater era del 22,5 % (9 de 40), mientras que la que se daba entre los simples hermanos de uno de dos hermanos gemelos diagnosticado de esquizofrenia era de solo el 4,6 % (26 de 568). En esta comparación, la concordancia de mellizos (DZ) del mismo sexo era casi cinco veces superior a la tasa de los simples hermanos no gemelos.[30]

Aunque Gottesman y la mayoría de los autores que reproducían su Figura 10 no lo orientaban hacia ello, la teoría genética no puede explicar estas diferencias, puesto que ambos conjuntos de hermanos guardan entre sí la misma relación genética. Las teorías que subrayan el vínculo psicológico más fuerte entre mellizos (DZ), el que han recibido un trato más similar y gozado de una mayor proximidad física augurarían un riesgo mayor entre mellizos (DZ) que entre simples hermanos, y esto es lo que encontramos en la Figura 10 de Gottesman. Críticos como el psiquiatra Don Jackson analizaron en 1960 el «muy asombroso hallazgo de que los mellizos del mismo sexo, sobre todo de sexo femenino, tienen una tasa de concordancia muy superior a la de los simples hermanos».[31] Y en 1984, Richard C. Lewontin, Steven Rose y Leon J. Kamin señalaron que «desde un punto de vista ambiental —y solo desde ese punto de vista— podríamos esperar que la concordancia fuese mayor entre los mellizos (DZ) que entre los simples hermanos normales».[32] De ello se desprende que los factores ambientales influyen de manera similar en las comparaciones entre gemelos (MZ) y mellizos (DZ).

Uno de los numerosos ejemplos de una influyente fuente secundaria que desinforma y tergiversa la investigación genética sobre la esquizofrenia se encuentra en el siguiente fragmento del libro de 1994 *Understanding Schizophrenia: A Guide to the New Research on Causes and Treatment*, escrito por los psiquiatras Richard S. E. Keefe y Philip D. Harvey. Para argumentar en defensa del EEA en la investigación sobre esquizofrenia con gemelos escribieron lo siguiente:

> Se han realizado estudios para examinar la semejanza relativa de la experiencia de los gemelos (MZ) y los mellizos (DZ) del mismo sexo. Estos estudios han revelado que la semejanza de la experiencia de estos dos tipos de gemelos es esencialmente idéntica. Como los mellizos (DZ) del mismo sexo y de diferente sexo tienen exactamente la misma tasa de concordancia para la esquizofrenia, parece aún más improbable que las variaciones de las experiencias ambientales entre mellizos (DZ) y gemelos (MZ) sean causa de la diferencia de prevalencia.[33]

No es verdad que la «semejanza de la experiencia de estos dos tipos de gemelos» sea «esencialmente idéntica». Casi todos los estudios que han investigado esta cuestión descubrieron lo contrario, es decir, que las parejas de gemelos (MZ) experimentan entornos más similares que las parejas de mellizos (DZ). Aunque la mayoría de los investigadores contemporáneos de estudios con gemelos reconoce ahora que los entornos de los gemelos (MZ) y los mellizos (DZ) no son iguales, sigue defendiendo el EEA y el método de los gemelos sobre la base de los defectuosos argumentos anteriormente analizados de que «los gemelos generan sus propios entornos» y de la «relevancia para el rasgo». También hemos visto que, en contraposición a que sea «exactamente la misma», la concordancia de la esquizofrenia entre mellizos (DZ) del mismo sexo es entre dos y tres veces superior a la que se produce entre mellizos (DZ) de diferente sexo.

Keefe y Harvey también afirmaron que «la tasa de concordancia entre mellizos es de aproximadamente el 15 %, lo cual es similar a la tasa de concordancia entre dos simples hermanos cualesquiera».[34] Sin embargo, una página antes aportaban una tabla bajo el epígrafe de «Tasas aproximadas de esquizofrenia de parientes biológicos de personas con esquizofrenia». Su tabla exhibía una tasa entre mellizos (DZ) de un 15 %, pero una tasa entre simples hermanos de entre solo el 6 y el 9 %; una tasa equivalente aproximadamente a la mitad de la tasa entre mellizos (DZ).[35] Pese a la tergiversación de los datos del estudio de gemelos de Keefe y Harvey en *Understanding Schizophrenia*, la contracubierta del libro mostraba la adhesión de Gottesman, que en aquel momento era el principal experto mundial en genética de la esquizofrenia. Gottesman recomendaba este trabajo con entusiasmo comparándolo con el célebre libro del doctor B. M. Spock sobre cuidados infantiles.*

Una «catedral» de los estudios de gemelos

En 2015, el investigador holandés de estudios con gemelos Tinca Polderman y colaboradores publicaron un metaanálisis (análisis conjunto de estudios) de 2 748 estudios de gemelos criados juntos, realizados entre 1958 y 2012 en 39 países, que atendía a más de 17 000 rasgos físicos, médicos y psicológicos.[36] Descubrieron que para la mayoría de los rasgos, las correlaciones entre gemelos (MZ) eran superiores a las de los mellizos (DZ). Según concluían, los «resultados ofrecen una evidencia convincente de que todos los rasgos humanos son heredables». Turkheimer calificó este estudio como «una catedral [que] fue erigida en honor de los estudios con gemelos en la prestigiosa revista *Nature Genetics*».[37] Por asombroso que resulte, Polderman y su equipo no mencionaron ni defendieron el sumamente importante EEA, es decir, el supuesto en el que descansaban las interpretaciones genéticas de las diferencias entre gemelos (MZ) y mellizos (DZ) en los 2 748 estudios. Como este supuesto es falso, no importa que los investigadores reunieran los resultados de 5, 500, 2 748 o un millón de estudios con gemelos. Dos errores no suman un acierto y los datos de 2 748 estudios con gemelos —en los que cada estudio y los resultados acumulados se basan en el mismo supuesto falso— no aportan ninguna evidencia válida en favor de las teorías genéticas de las diferencias de comportamiento humanas.

Comparar la investigación con gemelos y las consiguientes estimaciones de heredabilidad con una «catedral» es apropiado. Una catedral es un edificio sobrecogedor con altares, imágenes, obras de arte, majestuosos arcos y columnas y vidrieras, en el que se espera que los feligreses acepten doctrinas de fe que no cuentan con ningún tipo de fundamento científico. Las publicaciones de genética del comportamiento y genética psiquiátrica también ofrecen un aspecto imponente y contienen estadísticas, modelos y diagramas sobrecogedores. En una entrada de un blog correspondiente al 28 de mayo de 2015, Turkheimer escribió que el estudio de Polderman «representa una cantidad de trabajo inconcebible. Y el propio metaanálisis está maravillosamente realizado. Los gráficos son sorprendentes, el análisis numérico es sofisticado». Ciertamente, estos gráficos y análisis son espectaculares y sofisticados, pero son más parecidos a las hermosas vidrieras de una catedral porque el supuesto crítico subyacente tras las interpretaciones genéticas de los investigadores de estudios con gemelos acerca de las diferencias de correlación en el comportamiento entre gemelos

(MZ) y mellizos (DZ) (acumuladas o no acumuladas) es manifiestamente falso. Como advirtió hace más de 80 años el estadístico médico británico Lancelot T. Hogben, casi como si estuviera pensando en esto,

> existe el peligro de ocultar supuestos que no tienen ningún fundamento fáctico detrás de una fachada imponente de álgebra perfecta.[38]

Debido a los avances producidos en la tecnología desde 1933, podemos «actualizar» la advertencia de Hogben añadiendo a la frase «y de gráficos, diagramas y análisis estadísticos a todo color, generados por ordenador, *online* o en formato pdf».

El ganador de un premio Pulitzer equivoca los hechos fundamentales

En el éxito de ventas de 2016 *The Gene: An Intimate History*, el oncólogo ganador del Premio Pulitzer Siddhartha Mukherjee realizó afirmaciones concluyentes en favor de la genética sobre la base de la investigación de la esquizofrenia con gemelos, aun cuando solo estaba familiarizado con este corpus de investigación de modo tangencial.[39] De manera similar a como lo hace la psiquiatría convencional, Mukherjee contemplaba la esquizofrenia como «una enfermedad poligénica compleja en la que están implicadas múltiples variantes, múltiples genes y potenciales detonantes ambientales o azarosos».[40]

«Las primeras pistas acerca de la etiología de la esquizofrenia —escribió Mukherjee— llegaron de la mano de los estudios de gemelos. En la década de 1970, los estudios demostraron un grado de concordancia asombroso entre gemelos».[41] Curiosamente, citaba como única fuente de esta afirmación un trabajo de 1977 realizado con gemelos sobre el autismo, cuyos autores no se dedicaban a la investigación de la esquizofrenia con gemelos.[42] En realidad, en la década de 1970 no se publicó ningún estudio nuevo sobre esquizofrenia con gemelos. El trabajo danés de 1973 realizado por Margit Fischer, el libro de Gottesman y Shields de 1972 y el informe final de 1975 de Pekka Tienari sobre su muestra de gemelos finlandeses se basaban todos en muestras de gemelos de las que ya se había informado por primera vez en la década de 1960.[43] Es más, las «primeras pistas» aportadas por la investigación sobre esquizofrenia con gemelos se remontan al estudio de Luxenburger de 1928 y, hasta la década de 1970, se publicaron, al menos, otros ocho estudios, entre ellos el de Kallman y el de Slater.

Avanzando a la década siguiente, Mukherjee escribió que «a lo largo de la década de 1980, toda una flota de estudios con gemelos reforzaron el argumento en favor de una causa genética de la esquizofrenia». En «un estudio tras otro —afirmó—, la concordancia entre los gemelos (MZ) superaba la de los mellizos (DZ) de forma tan asombrosa que resultaba imposible negar una causa genética». A juicio de Mukherjee, toda esta «flota» de trabajos con gemelos de la década de 1980 contribuyó a «conferir sensatez al estudio de la locura» porque ayudó a superar las «seductoras» explicaciones psicoanalíticas de la psicosis, carentes de fundamento.[44]

En realidad, en la década de 1980 no apareció ninguna «flota» de estudios sobre esquizofrenia con gemelos. Los únicos estudios de esquizofrenia con gemelos con datos originales publicados en esa década fueron el de 1984 de Koskenvuo *et al.*, con baja concordancia y que hemos visto que casi nunca se menciona en las fuentes bibliográficas psiquiátricas y de genética psiquiátrica, y el de 1983 de K. S. Kendler y C. D. Robinette, analizado a continuación. En un metaanálisis de estudios sobre esquizofrenia con gemelos de 2003, realizado por los destacados investigadores de genética psiquiátrica Patrick F. Sullivan, Kenneth S. Kendler y Michael C. Neale y citado con frecuencia (más de 1 500 citas en agosto de 2017, según Google Académico), el único estudio de gemelos de la década de 1980 recogido en la lista era el de Kendler y Robinette, mientras que el único estudio de gemelos de la década de 1970 recogido en la misma lista era el informe final de Tienari de 1975 basado en su estudio de 1963.[45] Como siempre, el trabajo de Koskenvuo de 1984 estaba *desaparecido en combate*.

Mukherjee consideraba que el «ingente» estudio con gemelos «de Kendler y Robinette de 1981 de la Academia Nacional de Ciencias (NAS, National Academy of Sciences) vinculaba definitivamente la esquizofrenia a las causas genéticas». Afirmaba que esta investigación descubrió que «los gemelos idénticos (MZ) mostraban una asombrosa tasa de concordancia para la esquizofrenia de entre el 30 y el 40 %».[46] Pero este hallazgo no tenía nada de nuevo, ni de «asombroso», puesto que había investigadores anteriores que llevaban comunicando desde la década de 1920 unas tasas de concordancia similares o superiores. Como siempre, la cuestión clave es cómo deberíamos interpretar tales hallazgos.

El estudio original de la NAS de esquizofrenia con gemelos, que se basaba en veteranos del ejército estadounidense identificados a través de un registro de gemelos, fue publicado por el psiquiatra estadounidense William Pollin y su equipo en 1969.[47] Reconociendo que antes de ellos habían aparecido «nueve estudios importantes de esquizofrenia con gemelos», empezando por el de Luxenburger, Pollin y colaboradores comunicaron una tasa de concordancia entre gemelos (MZ) de solo el 13,8 % (11 de 80). Aunque concluyeron que los factores genéticos intervienen, también aseguraron que, dado que «el 85 % de las parejas de gemelos monocigóticos afectados de la muestra eran discordantes para la esquizofrenia, […] el papel del insinuado factor genético parece ser limitado».[48] Pollin y su equipo reconocieron que el supuesto del método de los gemelos de que los entornos de gemelos (MZ) y mellizos (DZ) son similares (el EEA) es «incorrecto».[49] Concluyeron que «la variación entre los dos grupos se puede explicar tanto mediante hipótesis ambientales como mediante hipótesis genéticas».[50]

El estudio de Kendler y Robinette de 1983 era una «actualización 16 años después» del trabajo original de la NAS realizado por Pollin y sus colaboradores. Esta actualización incrementaba la muestra original de gemelos (MZ) de las 80 parejas iniciales a 164, pero solo 30 de ellas eran concordantes para esquizofrenia, lo que daba lugar a un modesto total combinado de una concordancia en las parejas que rondaba el 18,3 %. Por tanto, en este estudio «definitivo» más del 80 % de las parejas de gemelos (MZ) genéticamente idénticos eran discordantes para la esquizofrenia. La «asombrosa tasa de concordancia de entre el 30 y el 40 %» de Kendler y Robinette (para ser exacto, del 30,9 %) se basaba en el uso por parte de estos investigadores del método de concordancia «basado en los probandos». No hacían ningún comentario sobre la validez del EEA y concluían que sus resultados «sustentan la relevancia etiológica de los factores genéticos en la esquizofrenia».[51] La tasa de concordancia combinada para esquizofrenia de gemelos (MZ), centrándose en las parejas de gemelos en los dos únicos estudios sobre esquizofrenia con gemelos publicados en la década de 1980 (Koskenvuo *et al.* y Kendler y Robinette), es de solo el 16 % (38 de 237).

Por irónico que resulte, cuando en *The Gene. An Intimate History* Mukherjee se centraba en las dudas que envolvían al EEA y en el «punto

muerto» que las mismas habían generado en los estudios con gemelos, analizaba lo que él consideraba la necesidad de estudiar a gemelos criados *por separado.* En *este* contexto, escribió que las parejas de gemelos (MZ) «se crían en el mismo hogar, por los mismos progenitores, a menudo [están] escolarizados en las mismas aulas y reciben clase de los mismos profesores [y se les] viste, alimenta y educa de forma idéntica». Las parejas de gemelos (MZ) criados juntos, según entendía Mukherjee, «no ofrecían ningún modo evidente de separar los efectos de los genes frente a los del entorno».[52] En su opinión, comparar parejas de gemelos (MZ) con parejas de mellizos (DZ), criados juntos en ambos casos, solo «resolvía parcialmente» este problema. Apuntaba el argumento de los críticos de que las comparaciones entre gemelos (MZ) y mellizos (DZ) son «intrínsecamente defectuosas» porque las parejas de gemelos (MZ) pueden «ser tratadas por sus padres [...] de forma más similar» que las parejas de mellizos (DZ). Esto llevaba a «un atolladero conceptual» en los estudios de parejas de gemelos (MZ) criados juntos, escribió, porque «los genetistas sabían» que estudiar a estas parejas comportaba la «imposibilidad de destrenzar las retorcidas hebras de la naturaleza y la educación».[53] Sin embargo, cuando Mukherjee se fijó específicamente en la investigación de la *esquizofrenia* con gemelos, basada en parejas criadas juntas, cambió radicalmente de postura. Su argumento (expuesto en el mismo trabajo) de que la semejanza de comportamiento entre gemelos (MZ) podía estar causada por la mayor semejanza de los entornos que experimentaban fue oportunamente olvidado y, en el contexto de la esquizofrenia, afirmó que los resultados de los estudios con gemelos eran «definitivos».

Aunque buena parte de lo que escribió sobre la investigación de la esquizofrenia con gemelos era erróneo —como también lo era buena parte de lo que apuntó sobre el *Estudio de Minnesota con gemelos criados por separado (MISTRA)* y sobre los estudios con gemelos criados por separado—, el prestigio de Mukherjee como autoridad médica ganadora de un premio Pulitzer contribuye a la desinformación y la mitología que rodea a la investigación genética en psiquiatría, psicología y ciencias sociales y del comportamiento en general. Sin duda, Mukherjee sabía poco acerca de la investigación de la esquizofrenia con gemelos, aunque él pensaba que era suficiente para escribir sobre ello en un libro muy elogiado por la crítica

que podría reportarle un segundo premio Pulitzer. Como dice el *adagio*, saber solo un poco es peligroso.

Otros diseños de estudios con gemelos

El diseño de la descendencia de parejas de gemelos (MZ) discordantes

Se deberían mencionar otros dos tipos de trabajos sobre esquizofrenia con gemelos. El primer tipo estudiaba las tasas de esquizofrenia entre descendientes biológicos de parejas de gemelos (MZ) discordantes criados juntos (un miembro está diagnosticado de esquizofrenia, mientras que el otro no). El genetista psiquiátrico Margit Fischer introdujo este método en la investigación con gemelos en 1971, después de lo cual apareció un estudio de seguimiento de Gottesman y Aksel Bertelsen, de 1989, citado con mucha frecuencia y basado en las parejas de Fischer (más de 525 citas en Google Académico en agosto de 2017).[54] Las teorías genéticas predicen el hallazgo de tasas de esquizofrenia comparables entre la descendencia de estas parejas, y esto es lo que estos investigadores afirmaron haber descubierto.

Sin embargo, el diseño de los descendientes de la pareja de gemelos (MZ) discordantes es incapaz de separar adecuadamente las potenciales influencias genéticas y ambientales, mientras que el reducido tamaño de las muestras hace improbable que se encuentren diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos de descendientes. Los gemelos discordantes se criaron en la misma familia y, al igual que la mayoría de parejas de gemelos (MZ), experimentaron un entorno y un trato similares. Probablemente, la mayoría de los factores ambientales que podrían haber contribuido a un diagnóstico de esquizofrenia en uno de los gemelos también los experimentó su gemelo o gemela «sano», que podría haber manifestado con su descendencia patrones de crianza desviados. Asimismo, hay dudas acerca de la exactitud de los diagnósticos, sobre todo cuando la mayoría de la descendencia no fue examinada personalmente por los investigadores y no hubo ningún caso claro de esquizofrenia en la muestra

total de Fischer.[55] Torrey consideraba que el conjunto de casos suministrado por Fischer era «marcadamente insatisfactorio» y le parecía que ninguna de las parejas de gemelos (MZ) «cumplía el criterio estándar de que el gemelo del grupo experimental estuviera efectivamente diagnosticado de esquizofrenia, mientras que el gemelo del grupo de control fuera verificablemente normal (por ejemplo, mediante una entrevista)». Torrey sostenía que las decisiones de Gottesman y Bertelsen acerca de qué gemelos mantener o eliminar eran «enteramente arbitrarias» y que su conclusión en favor de los factores genéticos «es, en el mejor de los casos, prematura». En otros lugares se pueden encontrar más detalles de los problemas de estos estudios.[56]

Los gemelos criados por separado

Aunque nunca se ha publicado ningún estudio sistemático sobre esquizofrenia con gemelos «criados por separado», ha habido unos cuantos informes de casos individuales de parejas de gemelos (MZ) concordantes o discordantes para esquizofrenia y supuestamente criados por separado. En la revisión de 1981 que de estos casos hizo la psicóloga Susan Farber, concluyó que solo nueve parejas de gemelos (MZ) cumplían los requisitos de haber sido verdaderamente criados por separado. Sin embargo, aun en estos casos, los gemelos eran conscientes de la existencia del otro y mantuvieron contacto periódico. La pareja que, a juicio de Farber, era «el conjunto mejor separado de la bibliografía» (las «Edith y Florence» de 1945 de Craike y Slater) estaba para ella «tan malamente separada» que los autores originales se preguntaban si el conocimiento que tenía cada una de las gemelas de la otra había fomentado sus «sistemas delirantes».[57]

Con independencia de cuántas parejas de gemelos (MZ) criados por separado se hayan calificado de concordantes o discordantes para la esquizofrenia, en todo caso no representan evidencia científica en favor de la genética porque, entre otras razones, son informaciones anecdóticas que no formaban parte de un estudio sistemático. «El plural de *anécdota* no es *datos*». Tal vez esta sea la razón por la que, en 1982, Gottesman concluyó lo siguiente: «Tras un cuarto de siglo de experiencia con gemelos criados juntos y gemelos criados por separado, estoy convencido de que los

gemelos criados por separado son una maravillosa fuente de generación de hipótesis, pero no una fuente útil para poner a prueba las hipótesis».[58]

Conclusión: se deben rechazar de plano las interpretaciones genéticas de los estudios sobre esquizofrenia con gemelos

Los «hallazgos» disparatados, e incluso cómicos, derivados de las comparaciones entre gemelos (MZ) y mellizos (DZ) del método de los gemelos, que emplean métodos similares a los utilizados en la investigación sobre esquizofrenia, parecen no tener fin. Entre ellos encontramos: un estudio con gemelos cuyos autores se manifestaron a favor de la existencia de un sesgo genético para ser un «cristiano renacido» (65 % de heredabilidad); otro estudio con gemelos que revelaba importantes influencias genéticas sobre las preferencias entre el té y el café; otro más con gemelos que descubrió que la heredabilidad de la «soledad en personas adultas» es del 48 %; un trabajo que halló influencia genética en la «conducta masturbatoria problemática»; otro que descubrió un componente genético sustancial en la opción de voto en las elecciones británicas, y otro más sobre la «frecuencia del orgasmo femenino» que reveló que «en general, las influencias genéticas explican aproximadamente el 31 % de la variación de la frecuencia del orgasmo durante el coito, el 37 % de la variación de la frecuencia del orgasmo durante otros contactos sexuales que no son un coito y el 51 % de la variación de la frecuencia del orgasmo durante la masturbación».[59] Estos estudios parecen más apropiados para la sección de «Ciencia y Tecnología» del medio informativo satírico *The Onion* que para su publicación en revistas académicas serias.

Lo más probable es que los estudios de esquizofrenia y psicosis con gemelos no hayan registrado más que sesgos de investigación, entornos y tratos más similares en parejas de gemelos (MZ), niveles más altos de confusión de identidad y apego mutuo en parejas de gemelos (MZ) y una mayor tendencia a experimentar *folie à deux* (trastorno psicótico

compartido) en parejas de gemelos (MZ) que en las de mellizos (DZ). Según concluyó Rosenthal en 1979, como

> muchos investigadores han demostrado que los aspectos psicológicos de ser un gemelo idéntico (MZ) son bastante diferentes de los que comporta la relación de unos mellizos (DZ), tanto en los estudios con familias como en los estudios con gemelos, en los posibles factores genéticos y ambientales hay factores de confusión y solo asumiendo un riesgo considerable podemos extraer conclusiones de ellos al respecto.[60]

En otro lugar, Rosenthal describió como sigue un aspecto fundamental de la posición de los críticos:

> Los factores psicológicos exclusivos de los gemelos monocigóticos, sobre todo el de la identidad compartida, han sido descritos vivamente por varios investigadores que, por ello, sostienen que el supuesto de la igualdad de entornos es infundado, que solamente sobre la base de fundamentos psicológicos predeciríamos una tasa de concordancia superior para gemelos monocigóticos y que basándose únicamente en este tipo de hallazgos no está garantizada la interferencia de una contribución genética al trastorno [esquizofrenia].[61]

Destacados investigadores de genética psiquiátrica con gemelos como Kendler creen que el EEA ha sido validado por los resultados del estudio de test del EEA.[62] Aun así, en 1993 Kendler escribió en un número de una importante revista de psiquiatría que «con cierta uniformidad, las evidencias empíricas disponibles sugieren que el EEA probablemente sea al menos aproximadamente correcto para los rasgos normativos y los trastornos psiquiátricos estudiados».[63] Esta sola sentencia del prestigioso defensor teórico de los estudios de gemelos y el EEA en psiquiatría contiene términos resbaladizos como «cierta uniformidad», «evidencias empíricas disponibles», «sugiere», «probablemente», «al menos», «aproximadamente» y «normativo». Es difícil que se pueda considerar un respaldo muy contundente del EEA.

Desde la década de 1920, el método de los gemelos se ha basado en el supuesto de que las parejas de gemelos (MZ) y de mellizos (DZ) criados juntos crecen experimentando entornos similares, aun cuando la mayoría de las personas —incluyendo los principales investigadores de estudios con gemelos— entiende ahora que los entornos de gemelos (MZ) y de mellizos (DZ) son muy diferentes. Esto ha obligado a dichos investigadores a confeccionar argumentos ilógicos que les permitan continuar con su trabajo, y hay textos psiquiátricos autorizados y medios de comunicación populares que continúan respaldando las interpretaciones erróneas originarias que los

investigadores de estudios con gemelos hacen de sus resultados en favor de la genética. Cuando en 2014 los criminólogos estadounidenses Callie H. Burt y Ronald L. Simons pusieron en cuestión la validez del EEA, los investigadores genéticos de ese campo sintieron la necesidad de sacar a la luz un artículo de 61 páginas, aun cuando creían que el debate había quedado «zanjado» muchos años antes. Esta respuesta, que requirió la colaboración nada menos que de 24 personas, no servía para contrarrestar los argumentos de los críticos contra la validez del EEA.[64]

Está meridianamente claro que el método de los gemelos no es más capaz que un estudio con familias de separar las influencias potenciales de los genes y del entorno sobre la esquizofrenia y otras formas de comportamiento, lo cual conduce a la conclusión de que *se deben rechazar de plano las interpretaciones genéticas de todas las comparaciones pasadas, presentes y futuras realizadas mediante el método de los gemelos entre gemelos (MZ) y mellizos (DZ) en psiquiatría y en ciencias sociales y del comportamiento en general.*

---

1 E. Slater, «Psychotic and Neurotic Illnesses in Twins», *Medical Research Council Special Report Series* 278, Londres, Her Majesty's Stationary Office, 1953, pp. 166-168.

2 R. Plomin *et al., Genética de la conducta, op. cit.,* p. 103.

3 W.M. Grove *et al.,* «Heritability of Substance Abuse and Antisocial Behavior: A Study of Monozygotic Twins Reared Apart», *Biological Psychiatry* 27 (1990), pp. 1293-1304. Para una crítica de las informaciones periodísticas sobre parejas concretas de gemelos (MZ) «criados por separado» del *MISTRA*, véase J. Joseph, «"Bewitching Science" Revisited: Tales of Reunited Twins and the Genetics of Behavior», 6 de marzo de 2016 [entrada del blog *Mad in America,* «The Gene Illusion»].

4 J.R. Alford *et al.,* «Are Political Orientations Genetically Transmitted?», *American Political Science Review* 99 (2005), pp. 153-167, p. 155.

5 H. Luxenburger, «Vorläufiger Bericht über Psychiatrische Serienuntersuchungen an Zwillingen» [«Informe provisional sobre una serie de investigaciones psiquiátricas con gemelos»], *Zeitschrift fur die Gesamte Neurologie und Psychiatrie* 116 (1928), pp. 297-347.

6 A. Rosanoff *et al.,* «The Etiology of So-Called Schizophrenic Psychoses», *American Journal of Psychiatry* 91 (1934), pp. 247-286.

7 J. Joseph, «La esquizofrenia y la herencia. ¿Por qué no tiene genes el emperador?», en J. Read *et al., Modelos de locura, op. cit.,* p. 80. En esta obra se puede encontrar una tabla de los estudios publicados sobre esquizofrenia con gemelos y las consiguientes tasas de concordancia.

8 F.J. Kallmann, «The Genetic Theory of Schizophrenia: An Analysis of 691 Schizophrenic Twin Index Families», *American Journal of Psychiatry* 103 (1946), pp. 309-322, p. 321.

9 M. Koskenvuo *et al.*, «Psychiatric Hospitalization in Twins», *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae* 33 (1984), pp. 321-332.

10 J.V. Neel y W.J. Schull, *Human Heredity*, Chicago, University of Chicago Press, 1954, p. 280. Para más ejemplos de la definición tradicional del supuesto de la igualdad de entornos del método de los gemelos, véase J. Joseph, *The Trouble with Twin Studies, op. cit.*, pp. 155-156.

11 Véase también R. Fosse, J. Joseph y M. Jones, «Schizophrenia: A Critical View on Genetic Effects», *Psychosis,* 2015 (publicado *online* el 14 de septiembre, DOI: 10.1080/17522439.2015.1081269).

12 J. Joseph, *The Trouble with Twin Studies, op. cit*. Véanse también D.D. Jackson, «A Critique of the Literature on the Genetics of Schizophrenia», en D.D. Jackson (ed.), *The Etiology of Schizophrenia*, Nueva York, Basic Books, 1960, pp. 37-87 [trad. cast.: *Etiología de la esquizofrenia*, Buenos Aires, Amorrortu, 2001]; J. Joseph, «The Use of the Classical Twin Method in the Social and Behavioral Sciences: The Fallacy Continues», *Journal of Mind and Behavior* 34 (2013), pp. 1-39.

13 Véase J. Joseph, *The Trouble with Twin Studies*, *op. cit.*, Tabla 7.1.

14 E. Kringlen, *Heredity and Environment in the Functional Psychoses: An Epidemiological-Clinical Study,* Oslo, Universitetsforlaget, 1967, p. 115.

15 N.L. Segal y W. Johnson, «Twin Studies of General Mental Ability», en Y. Kim (ed.), *Handbook of Behavior Genetics*, Nueva York, Springer, 2009, p. 82. Para una lista de citas de investigadores donde a lo largo de un período de 50 años se emplea el *Argumento A* de que «los gemelos generan la mayor semejanza de sus entornos», véase J. Joseph, *The Trouble with Twin Studies*, *op. cit.*, Apéndice C.

16 K.S. Kendler *et al.*, «A Test of the Equal-Environment Assumption in Twin Studies of Psychiatric Illness», *Behavior Genetics* 23 (1993), pp. 21-27, p. 21. La detallada justificación original de Kendler en defensa del *Argumento A* se encuentra en K.S. Kendler, «Overview: A Current Perspective on Twin Studies of Schizophrenia», *American Journal of Psychiatry* 140 (1983), pp. 1413-1425.

17 J. Joseph, C. Chaufan, K. Richardson, D. Shultziner, R. Fosse, O. James, J. Latham y J. Read, «The Twin Research Debate in American Criminology», *Logos* 14 (2-3), 2015 (publicado *online* el 9/8/2015).

18 E.N. Turkheimer, «Arsonists at the Cathedral», *op. cit.*

19 K.S. Kendler y S.R. Diehl, «Esquizofrenia: Genética», en B. Sadock y V. Sadock (eds.), *Tratado de psiquiatría*, vol. II, Buenos Aires, Editorial Inter-Médica, 1997, p. 885.

20 M.J. Lyons, K.S. Kendler, A.G. Provet y M.T. Tsuang, «The Genetics of Schizophrenia», en M.T. Tsuang *et al.* (eds.), *Genetic Issues in Psychosocial Epidemiology,* Nueva Brunswick-Nueva Jersey, Rutgers University Press, 1991, p. 126.

21 S.O. Lilienfeld, S.J. Lynn y J.M. Lohr, «Science and Pseudoscience in Clinical Psychology: Initial Thoughts, Reflections, and Considerations», en S.O. Lilienfeld *et al.* (eds.), *Science and Pseudoscience in Clinical Psychology,* Nueva York, Guilford, 2003, pp. 1-14, p. 7.

22 R. Fosse, J. Joseph y K. Richardson, «A Critical Assessment of the Equal Environment Assumption of the Twin Method for Schizophrenia», *Frontiers in Psychiatry* 6(62), 2015, DOI: 10.3389/fpsyt.2015.00062.

23 J. Joseph, *The Gene Illusion, op. cit*.

24 E. Kringlen, «Twins: Still Our Best Method», *Schizophrenia Bulletin* 2 (1976), p. 431.

25 J.L. Fuller y W.R. Thompson, *Behavior Genetics*, Nueva York, John Wiley & Sons, 1960, p. 113.

26 Entre los análisis críticos para poner a prueba el EEA se encuentran los de J. Felson, «What Can We Learn from Twin Studies? A Comprehensive Evaluation of the Equal Environments Assumption», *Social Science Research* 43 (2014), pp. 184-199; J. Joseph, *The Gene Illusion, op. cit.*; J. Joseph, *The Missing Gene, op. cit.*, cap. 9; A. Pam *et al.*, «The "Equal Environment Assumption", en MZ-DZ Comparisons: An Untenable Premise of Psychiatric Genetics?», *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae* 45 (1996), pp. 349-360; K. Richardson y S. Norgate, «The Equal Environment Assumption of Classical Twin Studies May Not Hold», *British Journal of Educational Psychology* 75 (2005), pp. 339-350.

27 Véase J. Joseph, *The Missing Gene, op. cit.*, p. 129. Las tasas acumuladas de concordancia de esquizofrenia entre mellizos (DZ) son para mellizos (DZ) del mismo sexo de 59 de 523 (11,3 %) y para los de diferente sexo de 20 de 422 (4,7 %). Un estudio adicional del año 2007 realizado con 29 602 gemelos suecos, que recogió las tasas de hospitalización por psicosis y otros trastornos psiquiátricos, reveló que la correlación de psicosis entre mellizos (DZ) del mismo sexo era entre 2 y 3 veces superior a la correlación entre mellizos (DZ) de diferente sexo; véase C.A. Prescott *et al.*, «Twin Pair Resemblance for Psychiatric Hospitalization in the Swedish Twin Registry: A 32-Year Follow-Up Study of 29,602 Twin Pairs», *Behavior Genetics* 37 (2007), p. 553.

28 Véase J. Joseph, *The Gene Illusion, op. cit.*, pp. 176-178.

29 I.I. Gottesman, *Schizophrenia Genesis, op. cit.*, p. 96. Para un análisis crítico de la «Tabla 10» de esta publicación, citada en infinidad de manuales para defender las teorías genéticas, véase J. Joseph y J. Leo, «Genetic Relatedness and the Lifetime Risk for Being Diagnosed with Schizophrenia», *op. cit.*

30 E. Slater, «Psychotic and Neurotic Illnesses in Twins», *op. cit.*, pp. 34-35. Las tasas de los simples hermanos no gemelos se encuentran en la página 56.

31 D.D. Jackson, «A Critique of the Literature on the Genetics of Schizophrenia», *op. cit.*, p. 60.

32 R.C. Lewontin, S. Rose y L.J. Kamin, *No está en los genes: racismo, genética e ideología*, Barcelona, Crítica, 1987, p. 264.

33 R.S.E. Keefe y P.D. Harvey, *Understanding Schizophrenia: A Guide to the New Research on Causes and Treatment*, Nueva York, The Free Press, 1994, pp. 82-83.

34 *Ibid.*, p. 82.

35 *Ibid.*, p. 81, Tabla 5-1.

* Se refiere a Benjamin M. Spock, *The Common Sense Book of Baby and Child Care* [trad. cast.: *Tu hijo*, Madrid-Barcelona, Ediciones Daimon Manel Tamayo, 1954]. *(N. del T.)*

36 T. Polderman *et al.*, «Meta-Analysis of the Heritability of Human Traits Based on Fifty Years of Twin Studies», *Nature Genetics* 47 (2015), pp. 702-709.

37 E.N. Turkheimer, «Arsonists at the Cathedral», *op. cit.*

38 L.T. Hogben, *Nature and Nurture*, Londres, George Allen & Unwin, 1933, p. 121.

39 S. Mukherjee, *The Gene: An Intimate History*, Nueva York, Scribner, 2016.

40 *Ibid.*, p. 300.

41 *Ibid.*, p. 442.

42 El estudio citado sobre autismo con gemelos era el de S.E. Folstein y M. Rutter, «Infantile Autism: A Genetic Study of 21 Twin Pairs», *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 18 (1977), pp. 297-321.

43 M. Fischer, *Genetic and Environmental Factors in Schizophrenia*, Copenhague, Munksgaard, 1973; M. Fischer, B. Harvald y M. Hauge, «A Danish Twin Study of Schizophrenia», *British Journal of Psychiatry* 115 (1969), pp. 981-990; I.I. Gottesman y J. Shields, «Schizophrenia in Twins: 16 Years' Consecutive Admissions to a Psychiatric Clinic», *British Journal of Psychiatry* 112 (1966), pp. 809-818; *id.* e *id.*, *Schizophrenia and Genetics: A Twin Study Vantage Point*, Nueva York, Academic Press, 1972; P. Tienari, *Psychiatric Illnesses in Identical Twins*, Copenhague, Munksgaard, 1963; P. Tienari, «Schizophrenia in Finnish Male Twins», *British Journal of Psychiatry Special Publication* 10, M. Lader (ed.), 1975, pp. 29-35.

44 S. Mukherjee, *The Gene*, *op. cit.*, pp. 442-443.

45 P.F. Sullivan *et al.*, «Schizophrenia as a Complex Trait», *op. cit.*, p. 1188.

46 S. Mukherjee, *The Gene*, *op. cit.*, p. 298.

47 El estudio original era W. Pollin *et al.*, «Psychopathology in 15,909 Pairs of Veteran Twins: Evidence for a Genetic Factor in the Pathogenesis of Schizophrenia and its Relative Absence in Psychoneurosis», *American Journal of Psychiatry* 126 (1969), pp. 597-610. Los resultados también se publicaron en A. Hoffer y W. Pollin, «Schizophrenia in the NAS-NRC Panel of 15,909 Veteran Twin Pairs», *Archives of General Psychiatry* 23 (1970), pp. 469-477.

48 W. Pollin *et al.*, «Psychopathology in 15,909 Pairs of Veteran Twins», *op. cit.*, p. 608.

49 *Ibid.*, p. 599.

50 A. Hoffer y W. Pollin, «Schizophrenia in the NAS-NRC Panel of 15,909 Veteran Twin Pairs», *op. cit.*, p. 475.

51 K.S. Kendler y C.D. Robinette, «Schizophrenia in the National Academy of Sciences-National Research Council Twin Registry: A 16-year Update», *American Journal of Psychiatry* 140 (1983), p. 1551.

52 S. Mukherjee, *The Gene*, *op. cit.*, p. 380.

53 *Ibid.*, p. 380.

54 M. Fischer, «Psychoses in the Offspring of Schizophrenic Monozygotic Twins and their Normal Co-Twins», *British Journal of Psychiatry* 118 (1971), pp. 43-51; I.I. Gottesman y A. Bertelsen, «Confirming Unexpressed Genotypes for Schizophrenia», *Archives of General Psychiatry* 46 (1989), pp. 867-872.

55 E. Kringlen y G. Cramer, «Offspring of Monozygotic Twins Discordant for Schizophrenia», *Archives of General Psychiatry* 46 (1989), pp. 873-877.

56 Para un análisis crítico de la investigación sobre la descendencia de parejas de gemelos (MZ) discordantes, véanse J. Joseph, *The Gene Illusion*, *op. cit.*, pp. 187-193; E.F. Torrey, «Offspring of Twins with Schizophrenia» [carta al director], *Archives of General Psychiatry* 47 (1990), pp. 976-977.

57 S.L. Farber, *Identical Twins Reared Apart: A Reanalysis,* Nueva York, Basic Books, 1981, p. 156. Para la publicación original, véase W.H. Craike y E. Slater, «Folie a Deux in Uniovular Twins Reared Apart», *Brain* 68(III), 1945, pp. 213-221. Para más información sobre esta pareja, véase J. Joseph, *The Gene Illusion, op. cit.,* pp. 185-186.

58 I.I. Gottesman, «Review of the book *Identical Twins Reared Apart: A Reanalysis,* de S. Farber», *American Journal of Psychology* 95 (1982), p. 351.

59 D.I. Boomsma *et al.*, «Genetic and Environmental Contributions to Loneliness in Adults: The Netherlands Twin Register Study», *Behavior Genetics* 35 (2005), pp. 745-752; M. Bradshaw y C.G. Ellison, «Do Genetic Factors Influence Religious Life? Findings from a Behavior Genetic Analysis of Twin Siblings», *Journal for the Scientific Study of Religion* 47 (2008), pp. 529-544; K. Dawood *et al.*, «Genetic and Environmental Influences on the Frequency of Orgasm in Women», *Twin Research and Human Genetics* 8 (2005), pp. 27-33; N. Långström *et al.*, «Genetic and Environmental Influences on Problematic Masturbatory Behavior in Children: A Study of Same-Sex Twins», *Archives of Sexual Behavior* 31 (2002), pp. 343-350; M. Luciano *et al.*, «The Genetics of Tea and Coffee Drinking and Preference for Source of Caffeine in a Large Community Sample of Australian Twins», *Addiction* 100 (2005), pp. 1510-1517.

60 D. Rosenthal, «Genetic Factors in Behavioural Disorders», en M. Roth y V. Cowie (eds.), *Psychiatry, Genetics and Pathography: A Tribute to Eliot Slater,* Londres, Oxford University Press, 1979, p. 25.

61 D. Rosenthal, «A Program of Research on Heredity in Schizophrenia», *Behavioral Science* 16 (1971), p. 192.

62 K.S. Kendler, «Overview: A Current Perspective on Twin Studies of Schizophrenia», *op. cit.;* K.S. Kendler y C.A. Prescott, *Genes, Environment, and Psychopathology: Understanding the Causes of Psychiatric and Substance Abuse Disorders,* Nueva York, Guilford, 2006.

63 K.S. Kendler, «Twin Studies of Psychiatric Illness: Current Status and Future Directions», *Archives of General Psychiatry* 50 (1993), p. 907.

64 C.H. Burt y R.L. Simons, «Pulling Back the Curtain on Heritability Studies», *op. cit.* La respuesta a Burt y Simons fue J.C. Barnes *et al.*, «Demonstrating the Validity of Twin Research in Criminology», *Criminology* 52 (2014), pp. 588-626. Este artículo iba acompañado de 23 páginas de material de apoyo *online.* Entre los 24 colaboradores se encontraban los siete coautores, cinco «revisores anónimos» y otros doce investigadores (algunos de ellos de primera línea), a quienes los autores agradecían su ayuda; véase J.C. Barnes *et al.*, «Demonstrating the Validity of Twin Research in Criminology», p. 588.

5. LOS ESTUDIOS DE ESQUIZOFRENIA CON INDIVIDUOS ADOPTADOS

El punto de inflexión de la investigación de la esquizofrenia, y probablemente la recogida de datos y los resultados más importantes del siglo XX en este campo, provinieron de los estudios meticulosamente planificados y ejecutados de Seymour Kety y David Rosenthal con individuos adoptados. [...] Estos datos [...] inclinaron la balanza, que dejó de marcar principalmente el mayor peso de la «educación» para pasar a apoyar la idea de una mayor contribución de la «naturaleza».

LYNN DELISI, investigadora genética de la esquizofrenia,
100 Questions & Answers About Schizophrenia: Painful Minds, 2017[1]

Como los estudios con familias y con gemelos han sido criticados con razón desde su concepción por ser incapaces de desentrañar (diferenciar) las influencias potenciales de los genes y del entorno, se realizaron *estudios* sobre esquizofrenia *con individuos adoptados* en un intento de establecer finalmente una diferencia clara entre estas influencias potenciales. Los investigadores de la esquizofrenia con individuos adoptados creían que sus trabajos serían capaces de conseguirlo porque los niños adoptados heredan los genes de sus padres biológicos (por nacimiento), pero son criados en el entorno de otra familia (adoptiva) con la que no mantienen ninguna relación genética. Desde la perspectiva de Rosenthal, a diferencia de los estudios de familias y de gemelos, los realizados con individuos adoptados son capaces de «separar por completo las variables genética y de la crianza».[2] Basándose en esta creencia, investigadores acreditados de genética psiquiátrica han manifestado que «con diferencia, la evidencia más convincente en favor de la contribución de la genética a la esquizofrenia es la suministrada por una serie de estudios con individuos adoptados».[3] Sin embargo, veremos que estos trabajos presentaban numerosas fuentes de problemas y que, al igual que sucede con los realizados con familias y con gemelos, era poco probable

que lograran diferenciar adecuadamente los efectos potenciales de los genes y del entorno.[4]

¿Separación absoluta de los genes y el entorno?

Niños abandonados

Debemos recordar siempre que los individuos «adoptados» de estos estudios eran niños abandonados o separados de su(s) progenitor(es) biológico(s) por diversas razones, muchas veces en las dificilísimas condiciones de Europa y Estados Unidos durante el segundo cuarto del siglo XX. Es probable que la mayoría de ellos experimentara traumas de apego-separación, sufrimiento emocional, soledad y abandono, violencia y otro tipo de penalidades. Así sucedía en particular con los niños separados tardíamente y con los niños que pasaban un tiempo en un orfanato. Como escribió un grupo de críticos franceses, el nombre más adecuado para este ámbito de la investigación sería *estudios con niños abandonados*.[5] Esto evoca un conjunto de respuestas emocionales diferentes de las del término «niños adoptados», más positivo y encubridor del trauma que sufrieron estos (encubridor en el sentido de que deposita el énfasis en el hecho de que los niños fueron asignados a hogares de adopción, no en el de cómo llegaron a ellos).

Las investigaciones realizadas desde la década de 1990 han demostrado que en períodos críticos del desarrollo, las perturbaciones o la ruptura de los patrones de apego paterno-filiales pueden afectar al desarrollo cerebral.[6] En palabras de los autores de una revisión de 2015,

> presumiblemente, las influencias ambientales en la infancia, particularmente la calidad de la relación cuidador-niño y las interacciones emocionales en el seno de este contexto, moldean el desarrollo neurológico, psicológico y emocional y tienen consecuencias potenciales a largo plazo sobre la actividad psicológica y emocional. [...] Se ha descubierto que la privación temprana del bienestar y la seguridad tiene secuelas adversas sobre un amplio abanico de ámbitos, entre ellos el desarrollo y el funcionamiento neurológico, psicológico, emocional y físico.[7]

Estos hallazgos son consistentes con el modelo de psicosis del neurodesarrollo traumatogénico de Read y colaboradores y ponen en cuestión la afirmación de los investigadores con niños adoptados de que sus

conclusiones se pueden aplicar (generalizar) a la población de no adoptados. Más adelante veremos que muchos niños abandonados cuyos historiales se han utilizado en la investigación de la esquizofrenia con niños adoptados fueron criados durante varios meses, e incluso años, por su(s) progenitor(es) biológico(s) y que después penaron en orfanatos y casas de acogida entre la separación y la adopción definitiva.

Entorno prenatal

En su libro de 2010 sobre la adicción, *In the Realm of Hungry Ghosts. Close Encounters with Addiction*, el médico Gabor Maté subrayaba como fuente de problemas de la investigación con individuos adoptados la importancia del entorno prenatal de un niño o niña, que se encuentra en el organismo de su estresada (y seguramente angustiada) madre biológica:

> Cualquier mujer que tiene que entregar a su bebé en adopción es, por definición, una mujer estresada. Está estresada no solo porque sabe que se la separará de su bebé, sino principalmente porque si no estuviera estresada de antemano jamás habría tenido que pensar en la posibilidad de abandonar a su hijo: el embarazo no era deseado o la madre era pobre, soltera o tenía una relación inadecuada; o era una adolescente inmadura que concibió involuntariamente, o era consumidora de droga, o fue violada, o tuvo que hacer frente a alguna otra adversidad.[8]

Maté señalaba que «cualquiera de estas situaciones bastaría para infligir un estrés tremendo a una persona», lo que significa que «durante muchos meses el feto en desarrollo estaría expuesto a unos niveles elevados de cortisol a través de la placenta», y esto puede afectar al cerebro y al sistema nervioso en desarrollo. También analizó la «deficiencia importante» sufrida por los niños que se desarrollan en el angustioso entorno de crianza posnatal de una mujer cuya vida era tan caótica que se veía obligada a entregar a su hijo en adopción.[9] Posteriormente, Maté señaló que, desde el punto de vista teórico, para evitar estos importantes problemas «los hijos adoptados tendrían que ser seleccionados al azar entre familias "en buen estado" que no tuvieran ninguna intención de abandonar a sus hijos».[10]

Como mínimo, un estudio válido de esquizofrenia con niños adoptados tendría que seleccionar al azar a bebés recién nacidos con antecedentes de esquizofrenia en su familia biológica y, después, asignarlos aleatoriamente al nacer a todo el abanico de hogares de adopción disponibles. Habría que tener en cuenta al máximo posible cómo eran los entornos prenatales.[11] Décadas después, investigadores cualificados y neutrales realizarían a ciegas unos

diagnósticos normalizados sin conocer la pertenencia de cada niño al grupo de adoptados o al de familiares. Los niños adoptados del grupo experimental y el grupo de control y sus familias de adopción no tendrían conocimiento alguno de la condición psiquiátrica de la familia biológica del niño adoptado. Los pretendidos métodos y criterios de diagnóstico de los investigadores tendrían que estar redactados y «registrados previamente» antes de que comenzara el trabajo (véase a continuación). También se exigiría a los investigadores que garantizaran a científicos y revisores cualificados el acceso absoluto a los datos sin procesar.

Restricción del rango y representatividad

El restringido rango socioeconómico de los entornos de las familias de adopción es otro factor no genético que influye en la semejanza del comportamiento de los niños adoptados y sus padres adoptivos.[12] Por otras razones, los padres que adoptan niños no son representativos de todo el abanico de potenciales padres adoptivos. Como reconoció Rosenthal, «el examen de los antecedentes de los padres adoptivos es bien conocido, pues las agencias de adopción han adoptado desde hace mucho tiempo el punto de vista de que las personas mentalmente enfermas no constituyen el tipo de padres que favorecen los mejores intereses del niño».[13]

Los padres biológicos que entregan a un niño en adopción tampoco son representativos de la población de padres biológicos. Kendler y su colega de genética psiquiátrica Pak Sham analizaron en 2008 «varias limitaciones metodológicas potenciales» de la investigación psiquiátrica con individuos adoptados, una de las cuales era la «falta de representatividad».[14] Esto alude al hecho de que «los padres biológicos que entregan a sus hijos en adopción [...] tienen una tasa más alta de enfermedad psiquiátrica y problemas de drogas (si bien hace varias generaciones el problema más probable era la pobreza)». En contraste con ello, «los padres adoptivos suelen ser mentalmente más sanos que la población general porque las agencias de adopción consideran que su misión es seleccionar familias “más sanas” para asignar a sus niños adoptados». Plomin y sus colaboradores también apuntaron a estos problemas potenciales: «Si los padres biológicos, los adoptivos o los niños adoptados no son representativos de la población, la generalizabilidad de los resultados de estos estudios podría verse afectada».[15]

Como se examina a los padres adoptivos en busca de problemas de salud mental que los descartarían como candidatos, no es raro que los estudios encuentren menos trastornos psiquiátricos entre ellos. Obviamente, comparar las tasas de diagnóstico entre los padres adoptivos examinados en busca de problemas de salud mental con las de los padres biológicos, que presentan «tasas más altas de enfermedad psiquiátrica y problemas de drogas», tiene poco sentido en lo que se refiere a la investigación genética. Sin embargo, uno de los dos estudios sobre trastorno bipolar (depresión maníaca) con individuos adoptados citado con mayor frecuencia por estar a favor de la genética se basaba en esta comparación.[16]

Sham y Kendler creían que debido a los «problemas metodológicos» de los estudios con gemelos y con individuos adoptados, «las evidencias convincentes en favor de un componente genético deberían proceder preferiblemente de ambos tipos de diseños de investigación».[17] Pero si ambos métodos adolecen de factores de confusión ambiental y otro tipo de sesgos, combinar lo que podrían ser los resultados mal interpretados genéticamente de cada estudio sigue sin ser equivalente a un hallazgo genético. Este argumento de la «convergencia de evidencias» ha sido utilizado desde hace mucho tiempo por los defensores de afirmaciones científicas cuestionables que, por lo general, sostienen, como escribió un grupo de comentaristas, «que las afirmaciones científicas solo se pueden evaluar en el seno del contexto de afirmaciones más amplias y, por tanto, no se pueden valorar aisladamente». Este argumento permite a los defensores de técnicas, métodos o sistemas de creencias dudosos o acientíficos «evitar sin reparos someter sus afirmaciones al riesgo de la refutación» llamando la atención sobre otros aspectos para defender sus afirmaciones.[18]

* * *

A menudo se afirma en los libros de genética que la gestación de gemelos y los procesos de adopción proporcionan «experimentos naturales» excelentes para diferenciar los efectos de los genes y del ambiente (naturaleza y educación). Hemos visto que esta afirmación es errónea en lo que se refiere a los estudios con gemelos, y los llevados a cabo con individuos adoptados también están sometidos a la influencia de factores de confusión ambientales. Una importante cuestión adicional es el hecho de que en los

países y las épocas en que se realizaban investigaciones sobre esquizofrenia con individuos adoptados, el emparejamiento de las familias biológicas con las adoptivas estaba influido por los antecedentes genéticos percibidos en el niño. Más adelante, en este mismo capítulo, analizo el problema de la «asignación selectiva» de los estudios con niños adoptados.

Sesgo y engaño en la investigación del comportamiento

Al igual que en otras áreas de estudio, los investigadores de la esquizofrenia con individuos adoptados llegaron a conclusiones favorables a la genética después de obtener resultados que quedaban por debajo del nivel convencional de 0,05 de significación estadística. Esto quiere decir que había menos de un 5 % de probabilidad de que el hallazgo genético se produjera por azar sin tener una base real. Por encima del nivel de 0,05, la convención habría exigido concluir que no habían encontrado ninguna evidencia que sustentara las influencias genéticas en la esquizofrenia. Muestras más amplias incrementan la probabilidad de que las diferencias entre los grupos alcancen significación estadística; las muestras más reducidas tienen el efecto contrario. En los estudios con niños adoptados que voy a comentar, el criterio decisivo era obtener un valor de significación (*p-value,* «valor p» o «valor de p») que quedara por debajo del umbral de 0,05, pues eso les permitía extraer conclusiones en favor de la genética.

En los experimentos normales basados en el método científico «hipotético-deductivo» (H-D), los investigadores, por este orden, generan hipótesis, diseñan un estudio, recogen datos, los analizan y ponen a prueba la hipótesis, interpretan los datos, determinan la significación estadística y remiten sus hallazgos para su publicación. A lo largo del proceso realizan «pruebas de significación estadística» (NHST, *null hypothesis significance testing*). Se llama «hipótesis nula» a una posición por defecto que afirma que no existe ninguna diferencia entre las poblaciones especificadas bajo el estudio y que las diferencias que pudieran encontrarse en los datos se deben al azar o a un error experimental. En la investigación de la esquizofrenia con

individuos adoptados, la hipótesis nula afirma que no hay ninguna diferencia para la esquizofrenia entre el grupo de casos y el grupo de controles, lo que significa que el estudio no debería encontrar ninguna evidencia de que los factores genéticos intervengan para causar la enfermedad. Si los investigadores ven que la magnitud de las diferencias entre los grupos quedan por debajo del umbral de significación de 0,05 a favor de la genética, rechazan la hipótesis nula y concluyen que los factores hereditarios son responsables de las diferencias entre los grupos. En todos los campos se espera que los investigadores formulen sus hipótesis antes de recoger los datos.

En 2017, el psicólogo Chris Chambers publicó *The Seven Deadly Sins of Psychology: A Manifesto for Reforming the Culture of Scientific Practice*.[19] Chambers señaló varias fuentes de problemas en el proceso de investigación/publicación dentro del campo de la psicología y de otros. Entre ellos se encuentran los «pecados capitales» del «sesgo», la «flexibilidad oculta», la «falta de fiabilidad», la «ocultación de los datos originales», la «corruptibilidad» (fraude) y el «contabilismo» (el excesivo afán por obtener financiación y publicar en revistas de impacto). Hay muchas otras fuentes de problemas en la investigación de las ciencias sociales y del comportamiento de las que no se ocupaba este trabajo; sin embargo, las subrayadas por Chambers son muy relevantes para el corpus de la investigación de la esquizofrenia con individuos adoptados que vamos a examinar a continuación.

P-Hacking, HARKing y dragado de datos

P-Hacking. Aunque muchos de los «pecados» que Chambers analizaba se encuentran en la investigación de la genética del comportamiento y la genética psiquiátrica, en el caso de la investigación de la esquizofrenia con individuos adoptados el *p-hacking* y el *HARKing* adquieren su máxima relevancia. El *p-hacking* es la práctica de manipular consciente o inconscientemente los datos para obtener resultados que queden por debajo del nivel de significación estadística del 0,05. Los investigadores gozan de los «grados de libertad» que les concede la «flexibilidad oculta» para cambiar diferentes aspectos de su estudio después de revisar los datos, pero antes de remitir su artículo para que se publique y lo revisen sus colegas.

Según lo definió Chambers, el *p-hacking* consiste en «aprovechar los grados de libertad del investigador para generar significación estadística». Un «rasgo fundamental» de las decisiones de los investigadores «es que están ocultas y nunca se publican».[20] En palabras de un grupo evaluador de su impacto, se produce *p-hacking* «cuando los investigadores recogen o seleccionan datos o análisis estadísticos hasta que los resultados no significativos se vuelven significativos».[21]

Entre las maneras en que los investigadores pueden manipular los datos incurriendo en *p-hacking* se encuentran las siguientes: (1) realizar análisis a mitad de los experimentos para decidir si continúan recogiendo datos («asomarse» a los datos) y detener la exploración de estos si un análisis arroja un «valor de p» estadísticamente significativo; (2) registrar muchas variables dependientes y decidir *a posteriori* de cuál de ellas informar; (3) decidir *a posteriori* si se incluyen o se eliminan los valores atípicos; (4) excluir, combinar o dividir grupos de tratamiento *a posteriori,* y (5) continuar recogiendo datos después del final previsto si no se encuentran resultados significativos.[22] Como los investigadores de ciencias sociales y del comportamiento cuentan con la flexibilidad oculta de modificar definiciones y métodos sin que lo sepa nadie, según señaló Chambers son capaces de decidir cuándo dejar de contabilizar participantes (sujetos) y pueden redefinir la «variable dependiente» (en este contexto, la esquizofrenia). Esto les permite «gobernar deliberada o inconscientemente con el fin de generar resultados estadísticamente significativos».[23] Las encuestas insinúan que este tipo de comportamiento es habitual en psicología (y, presumiblemente, también en otras ciencias sociales y del comportamiento) y que se produce en parte porque hay muchos incentivos y presiones incorporados en la investigación académica para incurrir en *p-hacking* y pocas salvaguardas implantadas para evitarlo.[24]

HARKing. Este término fue introducido en 1998 por el psicólogo Norbert L. Kerr y procede del acrónimo inglés HARK *(hypothesizing after the results are known),* que significa «formular hipótesis después de conocer los resultados».[25] Kerr definió que el HARK*ing* «presentaba una hipótesis *post hoc* en la introducción de un informe de investigación como si fuera una hipótesis *a priori*».[26] Dicho de otro modo, el HARK*ing* se produce cuando *después* de examinar sus datos, los investigadores generan una nueva hipótesis que afirman o dan a entender que se generó *antes* de que

examinaran los datos. En palabras de Chambers, «el *HARKing* es una forma de engaño académico en el que se altera la hipótesis experimental de un estudio (H1), después de analizar los datos, con el fin de fingir que los autores predijeron resultados que, en realidad, eran inesperados». Este método arroja los «artículos pulcros y confirmatorios que las revistas de psicología prefieren, al tiempo que también mantiene la ilusión de que la investigación está impulsada por hipótesis y, así, es consistente con el método hipotético-deductivo». Chambers concluía que «el *HARKing* deliberado [...] se sitúa en el mismo *continuum* de malas prácticas que el fraude de investigación».[27] Una vez más, hay pocas salvaguardas implantadas que eviten el *HARKing*. El proceso de revisión entre iguales en la ciencia, que normalmente tiene lugar después de que un artículo se remita para su publicación, no está equipado para detectar el *HARKing* o el *p-hacking* aun cuando los revisores deseen hacerlo.

Dragado de datos. Otra práctica de investigación poco sólida es el «dragado de datos» (también conocido como «pesca de datos»), que comporta rebuscar entre estos últimos para tratar de encontrar tendencias o diferencias estadísticamente significativas sin testar una hipótesis anterior. Identificar correlaciones y factores potenciales puede resultar útil para contribuir a formular una hipótesis, pero a continuación se debe poner a prueba esa hipótesis con un conjunto de datos distinto. Como subrayaban los autores de un manual de medicina, una hipótesis no se puede desarrollar y poner a prueba en el mismo estudio. Si esto sucede, se ha producido un dragado de datos:

> El proceso científico requiere que el desarrollo de las hipótesis y su puesta a prueba estén basados en conjuntos de datos *diferentes*. Un conjunto de datos se utiliza para desarrollar la hipótesis o el modelo, que se emplea para realizar predicciones y que, a continuación, se ponen a prueba con un conjunto de datos nuevos [en cursiva en el original].[28]

El dragado de datos guarda relación con la «falacia del francotirador», según la cual un francotirador dispara su arma contra la pared de un granero y, a continuación, dibuja blancos de una diana alrededor del lugar donde impactaron las balas. Las personas que ven el granero podrían pensar que pretendía acertar en esos blancos que, sin embargo, no se dibujaron hasta después de disparar el arma. Según Wikipedia, «esta falacia se caracteriza por la falta de hipótesis específicas anteriores a la recogida de datos, o por la formulación de una hipótesis después y solo después de haber recogido y

examinado ya los datos». Es una falacia en parte porque, en un gran conjunto de datos basado en comparaciones múltiples, esperaríamos encontrar correlaciones estadísticamente significativas simplemente por casualidad.

Aunque el dragado de datos es una forma de *p-hacking*, los investigadores pueden seleccionar resultados o comparaciones estadísticamente significativos después de los hechos sin manipular los datos para hacerlo. El dragado de datos también difiere ligeramente del *HARKing* porque si bien los investigadores están señalando comparaciones que no tenían previsto resaltar, no están afirmando necesariamente que estén poniendo a prueba una hipótesis anterior.

El registro previo de la investigación

El *p-hacking*, el *HARKing* y el dragado de datos son métodos que algunos investigadores utilizan de modo consciente o inconsciente para alcanzar resultados estadísticamente significativos, aun cuando en realidad la hipótesis nula pudiera ser la verdadera. Hay una serie de posibles motivaciones para hacerlo. Los investigadores científicos sufren la presión de encontrar hallazgos con significación estadística con el fin de que se publiquen sus estudios, lo cual podría tentarlos para emplear sus «grados de libertad» para obtener resultados que las revistas quieran publicar. Otras posibles motivaciones pueden ser económicas, como el deseo de obtener prestigio y promoción profesional, o la defensa de un campo de investigación frente a sus críticos, o motivaciones ideológicas. El determinismo genético (biológico) es una ideología, aunque sus defensores suelen negarlo y afirman que sus creencias no se basan en nada más que en evidencias científicas objetivas.

Apoyándose en peticiones que se remontan a la década de 1960 realizadas por autores anteriores, entre las que se encuentra mi propia propuesta del año 2000 de la que también es autor el psicólogo Steve Baldwin, Chambers reclamó la creación de un «prerregistro» de la investigación psicológica, por el que se exigiría a los investigadores que remitieran una introducción y los métodos y análisis que proponen *antes* de recoger los datos.[29] El autor lo describió del siguiente modo:

> La esencia del registro previo es que el fundamento, las hipótesis, los métodos experimentales y el

> plan de análisis del estudio se declaren públicamente antes de la recogida de datos. [...] Como los autores habrán declarado sus hipótesis de antemano, el prerregistro impide el *HARKing* y garantiza la fidelidad al modelo hipotético-deductivo [normal] del método científico. [...] El prerregistro también impide que los investigadores seleccionen interesadamente los resultados que creen que generan un relato deseable.[30]

El registro previo de la investigación reduciría enormemente el *p-hacking*, el *HARKing* y el dragado de datos, así como otros métodos engañosos. Por fortuna, en la actualidad está en marcha un movimiento para convertir en norma el registro previo en el campo de las ciencias sociales y del comportamiento. En el análisis de los estudios dano-estadounidenses con niños adoptados, que expondré a continuación, señalo varios casos en los que los investigadores recurrieron clara o probablemente al *p-hacking,* el *HARKing* o el dragado de datos. Por supuesto, en la época en que se realizaron estos estudios no existía el registro previo de las investigaciones.

Los estudios individuales

Para apoyar las teorías genéticas, en 1994 el investigador de genética psiquiátrica Elliot S. Gershon y colaboradores resumieron el impacto de los estudios de Oregón y dano-estadounidenses sobre esquizofrenia con individuos adoptados escribiendo que

> los estudios de esquizofrenia con individuos adoptados realizados por Heston y por Kety *et al.* tuvieron el efecto seminal de establecer que había una causa transmisible de la esquizofrenia que antecedía a las adopciones. [...] Esto descartaba las teorías causativas imperantes que atribuían la enfermedad a la interacción madre-hijo en una época posterior.

Señalaban que «estos estudios dieron un vuelco al curso del pensamiento psiquiátrico y concedieron credibilidad a las décadas de estudios con gemelos y con familias».[31] Dichos trabajos también desempeñaron un papel importante en la revitalización del campo de la genética psiquiátrica y contribuyeron a sacarlo del declive en que este estaba sumido desde después de la Segunda Guerra Mundial, lo que llevó a Gottesman y Shields a creer que aportaban «la gota que colmaba el vaso de los ambientalistas».[32]

Los estudios dano-estadounidenses con individuos adoptados, realizados entre las décadas de 1960 y 1990 por los investigadores estadounidenses de

genética psiquiátrica Seymour Kety, David Rosenthal, Paul H. Wender y sus colegas daneses, entre quienes se encontraban Fini Schulsinger (1923-2012) y Joseph Welner, son las investigaciones que se citan con mayor frecuencia y, por consiguiente, el foco de atención principal de este capítulo. Seymour Kety (1915-2000) fue un investigador psiquiátrico muy reconocido que desarrolló la primera técnica cuantitativa para medir el flujo de sangre en un cerebro vivo. Kety propuso por primera vez la idea de realizar un estudio sobre esquizofrenia con individuos adoptados en un artículo de 1959 publicado en la revista *Science*.[33] David Rosenthal (que falleció en 1996) fue un psicólogo del Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos (US National Institute of Mental Health). Era defensor de la tradición de la genética psiquiátrica alemana de Rüdin y su equipo y fue editor de *The Genain Quadruplets: A Study of Heredity and Environment in Schizophrenia*.[34] Esta obra de 1963 describía a un grupo de cuatrillizas idénticas criadas juntas, las cuales fueron diagnosticadas de esquizofrenia. El compromiso de Rosenthal con las teorías genéticas, anteriores a las primeras publicaciones de estudios daneses con individuos adoptados, lo llevaron a minimizar el impacto de la violencia extrema y el aislamiento que exponía que habían sufrido estas jóvenes mientras crecieron.[35] Paul Wender (1934-2016) fue un psiquiatra que posteriormente participó en la investigación del TDAH. En 1962, Kety, Rosenthal y Wender decidieron sumar esfuerzos y, con la ayuda de Schulsinger, iniciaron el estudio en Dinamarca en 1963.[36]

No obstante, la historia que las fuentes convencionales no cuentan es que los defectos notorios y generalizados, los sesgos, las negaciones o la minimización del impacto de los factores de confusión ambientales y los arbitrarios malabarismos *a posteriori* de los diagnósticos contribuyeron a garantizar que los investigadores llegaran a conclusiones favorables a la genética. Para encontrar estos defectos y sesgos manifiestos no es necesario escudriñar los archivos, ni revelar documentos inéditos o encontrar pistolas aún humeantes. Se encuentran, en su mayoría, leyendo detenidamente las publicaciones de los investigadores y entendiendo la historia y los métodos de investigación de la genética psiquiátrica, así como las motivaciones y los sesgos de los autores originales y quienes los respaldaban.

En los cinco primeros estudios sobre esquizofrenia con individuos adoptados, los investigadores comparaban la tasa de diagnóstico de los individuos adoptados o familiares biológicos de su grupo de «casos» de

esquizofrenia (el grupo experimental) con la tasa de diagnóstico de los individuos adoptados o familiares biológicos de su grupo de control. En el sexto, Lichtenstein y colaboradores no emplearon un grupo de control de individuos adoptados. Los estudios dirigidos por Kety empezaron tomando los *individuos adoptados* como probandos o familiares identificados inicialmente (véase la Figura 2). Los estudios de Heston y los dirigidos por Rosenthal y por Tienari empezaron tomando a los *progenitores* biológicos diagnosticados como probandos o familiares identificados inicialmente (véase la Figura 3). Además de los riesgos para las parejas formadas por padres biológicos e hijos entregados en adopción, el estudio dirigido por Lichtesntein calculaba los riesgos para las parejas formadas por hermanos criados con sus padres biológicos y entregados en adopción.

El estudio estadounidense de Oregón de Heston

En 1966, el investigador psiquiátrico de orientación genetista Leonard L. Heston calculó la tasa de esquizofrenia entre los 47 descendientes biológicos entregados en adopción de mujeres diagnosticadas de esquizofrenia que estaban confinadas en los hospitales de salud mental del estado de Oregón.[37] Junto con dos colegas, Heston, que no investigó a ciegas y conocía la situación del grupo de los individuos adoptados, realizó cinco diagnósticos de esquizofrenia entre estos 47 niños adoptados del grupo experimental, frente a ninguno entre los 50 individuos adoptados del grupo de control, un resultado que alcanzaba significación estadística ($p = 0{,}024$). Heston concluyó que sus resultados «sustentan con firmeza la etiología genética de la esquizofrenia».[38]

Además de los problemas generales de la investigación psiquiátrica con individuos adoptados, algunos otros escogidos específicamente del estudio de Heston son: (1) que la esquizofrenia no estaba claramente definida (Heston solo afirmó que los diagnósticos de esquizofrenia se hicieron «de forma conservadora» y que se basaban en «criterios generalmente aceptados»);[39] (2) que el proceso de diagnóstico estaba contaminado por un evaluador no ciego; (3) que no se aportaba casi ningún material de las historias clínicas, lo que habría permitido que se hiciera un análisis independiente de la historia clínica y de la condición mental/diagnóstica de los individuos adoptados; (4) que aproximadamente el 25 % de los

individuos adoptados no fue entrevistado y, sin embargo, se los mantuvo en el estudio; (5) que casi la mitad de los individuos adoptados había pasado meses o años en un orfanato, respecto de lo cual Heston reconocía que «ninguno de los sujetos [se había] criado en circunstancias habituales o “normales”»;[40] y (6) que los resultados estaban sesgados por factores de asignación selectiva (véase a continuación). En otros lugares se puede encontrar un análisis crítico más detallado del estudio de Heston.[41]

Los estudios dano-estadounidenses dirigidos por Kety

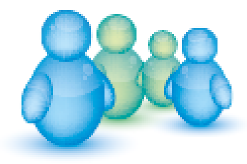
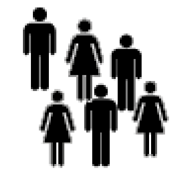
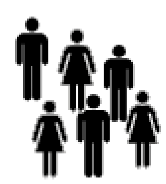
El que con más frecuencia se cita de los tres grandes estudios dano-estadounidenses es *Adoptees’ Family Study* [«Estudio de familias con individuos adoptados»], de Kety, Rosenthal, Wender y colaboradores, llevado a cabo en dos regiones de Dinamarca a partir de 1963. El primer informe apareció en 1968 y la última publicación en 1994. En cada uno de estos estudios, el informe preliminar se basaba en diagnósticos recogidos de expedientes institucionales, mientras que en el final los investigadores hacían diagnósticos basándose en entrevistas con los parientes con los que pudieron contactar.

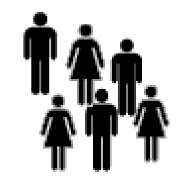
Estudio de 1968 de Copenhague basado en expedientes. El «Estudio de Copenhague», original de 1968, se inició con los expedientes de 5.483 niños daneses adoptados entre 1924 y 1947 en la ciudad de Copenhague y sus alrededores por personas con las que no tenían parentesco.[42] De estos niños adoptados (abandonados), los expedientes procedentes de las historias clínicas psiquiátricas danesas identificaban a 507 que en etapas posteriores de su vida fueron ingresados por alguna razón en una institución psiquiátrica danesa. Basándose en estos expedientes, los investigadores diagnosticaron a 33 niños adoptados de esquizofrenia «crónica», «aguda» o «límite (latente)». Estos y otros «diagnósticos del espectro de la esquizofrenia» se analizarán con más detalle más adelante.[43] Esos niños se convirtieron en los 33 «individuos adoptados del grupo de casos». Los investigadores también crearon un grupo de controles que se componía de 33 individuos adoptados sin ningún antecedente de ingreso en una institución psiquiátrica danesa. Todos y cada uno de los individuos adoptados del grupo de controles fueron emparejados con un individuo adoptado del grupo de casos en función de la edad, el sexo, la posición socioeconómica de la familia de acogida y el

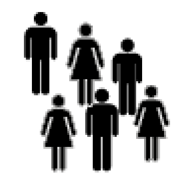
tiempo que habían pasado con los parientes biológicos, en una institución o en un hogar de acogida antes de ser entregados a la familia de adopción. A continuación, Kety y su equipo realizaron diagnósticos a ciegas y por consenso entre los 306 familiares identificados de primer y segundo grado de estos niños adoptados de los grupos de casos y de control (150 del primero, 156 del segundo). Llevaron a cabo idéntico procedimiento con los 157 familiares de adopción (crianza) del grupo de casos y el grupo de controles. En la Figura 2 se pueden ver los cuatro grupos de familiares. Basándose en el hallazgo de una tasa estadísticamente significativa de trastorno del espectro de la esquizofrenia en el grupo de familiares biológicos del grupo de casos en comparación con la del grupo de familiares biológicos del grupo de controles, Kety y sus colaboradores concluyeron que «los factores genéticos son importantes para la transmisión de la esquizofrenia».[44]

Estudio de Copenhague de 1975 basado en entrevistas. En un estudio de seguimiento de 1975 ampliamente citado, los investigadores evaluaron la situación diagnóstica de los familiares biológicos y adoptivos del estudio de Copenhague de 1968, pero aquí lo hicieron utilizando entrevistas psiquiátricas.[45] Los entrevistados eran los familiares de primer y segundo grado de los 33 niños adoptados del grupo de casos y los 33 niños adoptados del grupo de controles identificados en el estudio de 1968, aunque este último grupo lo componían ahora 34 niños adoptados.[46]

Figura 2
Cuatro grupos de familiares de los «estudios de familias de individuos adoptados» (estudios dirigidos por Kety)



El tamaño del grupo de familiares biológicos había aumentado hasta 347 (173 del grupo de casos, 174 del grupo de controles). Los investigadores emprendieron la ardua tarea de localizar a estos familiares y tratar de entrevistarlos. Creían que entre ellos habría muchos más «trastornos relacionados con la esquizofrenia» que no habían llamado la atención de las instituciones de salud mental o los hospitales y, por tanto, habrían quedado sin registrar en el estudio de 1968. Debido al fallecimiento, la imposibilidad de entrevistarlos o la negativa de estos a participar, los investigadores solo pudieron entrevistar al 72 % de los familiares biológicos identificados y al 48 % de los familiares de adopción identificados.[47] Las entrevistas fueron realizadas por los miembros daneses del equipo de investigación y redactadas en inglés en forma de transcripción de 35 páginas. Las transcripciones se editaron para eliminar información que pudiera revelar la membresía de cada familiar y fueron remitidas a Kety, Wender y Rosenthal,

que estaban en EE UU, quienes realizaron diagnósticos psiquiátricos a ciegas y por consenso. Después, recuperaron la información inicial y los familiares (y sus posibles diagnósticos) fueron adjudicados a sus respectivos grupos según se definían por su relación con los niños adoptados del grupo de casos y el grupo de controles. Basándose, entre otras comparaciones, en el hallazgo de una tasa significativamente superior de diagnósticos del espectro de la esquizofrenia entre los familiares biológicos del grupo de casos en relación con los familiares biológicos del grupo de controles, los investigadores concluyeron que sus resultados «sugerían contundentemente la participación de factores genéticos».[48]

El estudio provincial. Tras la finalización del estudio de 1968 basado en expedientes y del de 1975 basado en entrevistas, ambos de Copenhague, la investigación se amplió a las provincias restantes de Dinamarca. Los resultados preliminares de este «estudio provincial» sustentado en expedientes se publicaron en 1978, mientras que los resultados definitivos del estudio provincial basado en entrevistas no se publicaron hasta 1994. Los investigadores combinaron los resultados de Copenhague y del estudio provincial para obtener la «Muestra Nacional Danesa».[49] Kety y su equipo concluyeron lo siguiente:

> Este estudio y la confirmación que supone de los resultados anteriores del estudio de Copenhague hablan de un síndrome que se puede reconocer con fiabilidad en el que los factores genéticos desempeñan un papel etiológico significativo. Estos hallazgos ofrecen un apoyo importante y necesario a la suposición hecha habitualmente en los estudios con familias: el agrupamiento por familias de los casos observados de esquizofrenia es una expresión de factores genéticos compartidos.[50]

Un año antes de su fallecimiento en el año 2000, Kety obtuvo el prestigioso Premio Especial Lasker al Logro en Ciencias Médicas (Lasker Special Achievement Award in Medical Science) por su trabajo en el estudio con niños adoptados y por sus anteriores trabajos del flujo sanguíneo cerebral.

El estudio dano-estadounidense dirigido por Rosenthal

A diferencia de los estudios dirigidos por Kety, que comenzaron con los individuos adoptados como primer pariente identificado (probando), en el «estudio de individuos adoptados» de Rosenthal, Kety, Wender y colaboradores los familiares identificados en primera instancia fueron los progenitores biológicos que habían entregado a un niño en adopción. La

publicación preliminar apareció en 1968. En 1971 apareció un estudio de seguimiento basado en una muestra ampliada.[51] Los investigadores comenzaron con los expedientes de los mismos 5.483 niños daneses adoptados identificados en el estudio dirigido por Kety y, después, identificaron a unos 10.000 progenitores biológicos.

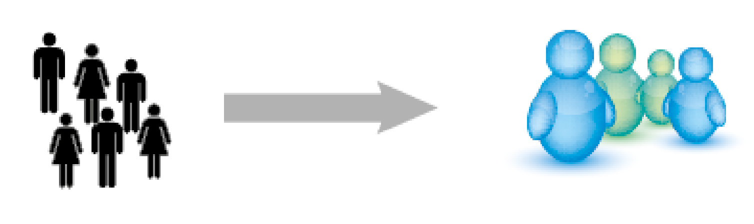
Basándose en registros institucionales, Rosenthal, Kety y Wender identificaron a 76 progenitores biológicos daneses (50 madres, 26 padres) a los que diagnosticaron de «esquizofrenia», «esquizofrenia dudosa» o «psicosis maníaco-depresiva».[52] Los 76 descendientes biológicos entregados en adopción (abandonados) de estos progenitores constituyeron el grupo de casos de niños adoptados. Los investigadores compararon la tasa de diagnóstico hallada en este grupo con la de un grupo de controles emparejado con él y compuesto por los 67 descendientes entregados en adopción de progenitores que no tenían ningún antecedente psiquiátrico conocido. El diseño básico, empleado también en los estudios de Heston y Tienari, se puede ver en la Figura 3.

Figura 3
«Estudio con individuos adoptados»
(estudios de Heston, del dirigido por Rosenthal
y del dirigido por Tienari)

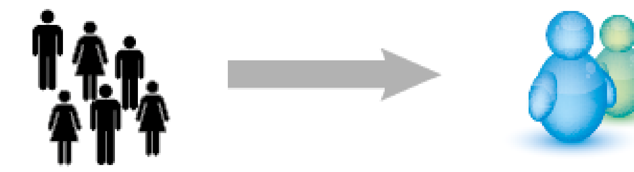
PROGENITORES BIOLÓGICOS
(«probandos»)

Sus descendientes biológicos
entregados en adopción

Grupo de casos
Progenitores
diagnosticados
de esquizofrenia
o de un «trastorno
del espectro de la
esquizofrenia»



Grupo de controles
(Progenitores NO
diagnosticados de
esquizofrenia ni
de un «trastorno
del espectro de la
la esquizofrenia»)



En lugar de un diagnóstico por consenso de cada uno de los niños adoptados, en los estudios de 1968 y 1971 los investigadores emplearon lo que ellos llamaban «formulaciones diagnósticas breves».[53] Todos los diagnósticos, comparaciones estadísticas y conclusiones a favor de la genética de los estudios de 1968 y 1971 se basaban en estas formulaciones breves (o impresiones), que confeccionaron Welner y Schulsinger sobre la base de una entrevista de entre 3 y 5 horas con cada individuo adoptado. Algunos ejemplos de estas formulaciones diagnósticas breves o impresiones del estudio de 1971 eran «posible trastorno límite paranoide», «carácter paranoide», «cuasi trastorno límite pseudoneurótico», «moderadamente esquizoide», «diatesis preesquizofrénica pronunciada» y «trastorno límite paranoide concebible». En sus cálculos estadísticos, Rosenthal y su equipo contabilizaron estas conceptualizaciones como trastornos del espectro de la esquizofrenia, si bien no declararon quién las determinó de este modo. Calcularon una tasa del 31,6 % (24 de 76) de trastornos del espectro de la esquizofrenia entre los individuos adoptados del grupo de casos, frente a una tasa del 17,8 % (12 de 67) entre los individuos adoptados del grupo de controles. Esta comparación alcanzaba una significación estadística justo por debajo del nivel del 0,05, lo que permitió a Rosenthal y sus colegas concluir lo siguiente: «Los autores creen que las evidencias derivadas de este estudio sustentan la teoría de que la herencia desempeña un papel significativo en la etiología de los trastornos del espectro de la esquizofrenia».[54]

El estudio dano-estadounidense dirigido por Wender

En el trabajo dano-estadounidense menos citado, el «estudio de adopciones cruzadas» de 1974 de Wender, Kety, Rosenthal y colaboradores, los investigadores examinaron a la descendencia biológica entregada en adopción de progenitores daneses no diagnosticados de esquizofrenia, pero que había sido criada por un progenitor adoptivo que finalmente fue diagnosticado con un trastorno del espectro de la esquizofrenia.[55] El propósito declarado de este estudio de adopciones cruzadas se basaba en la siguiente pregunta: «¿Puede una psicopatología en los progenitores cuidadores producir psicopatología en la descendencia cuando esa descendencia no es portadora de una carga genética para la esquizofrenia?».[56] Wender y su equipo creían que su estudio proporcionaba

> una técnica para esclarecer el papel de los factores experienciales en la psicopatología —la técnica de la adopción cruzada— que emplea la estrategia de utilizar a descendientes entregados en adopción de progenitores biológicos normales a los que crían progenitores esquizofrénicos. Este grupo se compara con el de descendientes de progenitores biológicos normales entregados en adopción pero criados por padres adoptivos normales y con el de descendientes entregados en adopción de progenitores biológicos esquizofrénicos y criados por padres de adopción normales.[57]

La «conclusión provisional» de los investigadores era que su estudio demostraba «que los factores genéticos intervienen en la etiología de la esquizofrenia, mientras que la psicopatología familiar (medida por el diagnóstico psiquiátrico de los progenitores) no».[58]

A diferencia de las investigaciones anteriores, el «estudio de esquizofrenia con familias de adopción finlandesas» realizado entre las décadas de 1980 y 2000 de Pekka Tienari y colaboradores dio el importante paso de examinar los entornos de las familias adoptivas, así como los antecedentes genéticos de los individuos adoptados.[59] Su grupo de casos se componía de los 190 descendientes biológicos entregados en adopción de madres diagnosticadas de esquizofrenia y otros «trastornos del espectro de la esquizofrenia» del *DSM-III*-R. Tienari y su equipo comunicaron una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de casos y el grupo de controles para la totalidad de los trastornos del «espectro de la esquizofrenia». Sin embargo, para la «esquizofrenia típica» sola no había ninguna diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de casos y el grupo de controles.[60] Concluyeron que, además de los antecedentes genéticos, los entornos de las familias de adopción «eran un factor predictor importante de trastornos del espectro de la esquizofrenia en individuos adoptados».[61]

El estudio finlandés dirigido por Tienari

Además de los problemas generales de la investigación psiquiátrica con individuos adoptados, algunos otros escogidos específicamente del estudio de Tienari son: (1) el antes mencionado fracaso a la hora de encontrar una diferencia estadísticamente significativa entre la esquizofrenia del grupo de casos y el grupo de controles; (2) que aproximadamente un tercio de los individuos adoptados fueron entregados en adopción después de que su madre biológica fuera diagnosticada de un trastorno psicótico; (3) que la definición de esquizofrenia se ensanchó para que incluyera «trastornos del espectro de la esquizofrenia»; (4) que algunos niños fueron entregados en

adopción nada menos que a los cuatro años de edad; y (5) que los resultados estaban sesgados por factores de asignación selectiva (véase a continuación).[62] En otros lugares se pueden encontrar análisis críticos detallados del estudio dirigido por Tienari.[63]

El estudio sueco dirigido por Lichtenstein

En 2009, Paul Lichtenstein y su equipo llevaron a cabo en Suecia un extenso estudio de riesgos relativos basado en expedientes obtenidos de un registro de población y un registro de altas hospitalarias. El propósito fundamental era valorar si la esquizofrenia y el trastorno bipolar «comparten determinantes genéticos comunes». Cuando estudiaron las relaciones de adopción descubrieron un elevado riesgo de esquizofrenia según los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) de la OMS entre los descendientes biológicos entregados en adopción de progenitores diagnosticados de esquizofrenia, así como entre los simples hermanos entregados en adopción de otros hermanos no adoptados. Lichtenstein y sus colaboradores no utilizaron un grupo de controles de individuos adoptados. No declararon cuántos individuos adoptados estudiaron ni suministraron información relativa a la asignación de los niños adoptados o a su edad en el momento de la separación.[64]

Principales fuentes de problemas en los estudios dano-estadounidenses con individuos adoptados

En todos los estudios de esquizofrenia con individuos adoptados los investigadores concluyeron que los factores genéticos influían en las causas de la enfermedad, mientras que Tienari concluyó que los entornos familiares perturbados también influyen. Aunque, en general, los investigadores dano-estadounidenses reconocieron «que los factores ambientales son necesarios para desarrollar la esquizofrenia»,[65] Wender, Rosenthal y otros escribieron en un artículo de 1977 que «con la excepción de un hallazgo en un experimento, los estudios con individuos adoptados han demostrado que son los factores genéticos y no la crianza los que desempeñan un papel

etiológico en las esquizofrenias».[66] Sin embargo, los investigadores aportaron muy poca información sobre las historias de casos para los individuos adoptados o sus familiares y no consiguieron evaluar la influencia de factores ambientales fundamentales en las familias de acogida (crianza).

Los estudios dano-estadounidenses con individuos adoptados han sido objeto de varias revisiones críticas importantes.[67] También fueron el centro de interés de varios análisis «independientes» realizados en las décadas de 1980 y 1990 por psiquiatras y psicólogos de orientación genetista, quienes volvieron a analizar a ciegas los datos originales del estudio dano-estadounidense con individuos adoptados sobre la base de los criterios de diagnóstico del *DSM-III*. En los libros de texto se dice con frecuencia que estos análisis (o «reanálisis»), publicados en revistas de psiquiatría destacadas, «reafirmaron» o «sostuvieron» los hallazgos dano-estadounidenses originales. Me referiré a estos análisis solo de forma superficial, puesto que mi objetivo prioritario es mostrar que los propios estudios de esquizofrenia originales con individuos adoptados no han aportado ningún hallazgo genético que se pueda «reafirmar».[68]

A diferencia de lo que sucede desde el *DSM-III* (1980) hasta el *DSM-5* (2013), en el que los criterios de diagnóstico se basaban en el método más objetivo (pero, en todo caso, muy problemático) de marcar una lista de síntomas, los investigadores dano-estadounidenses diagnosticaron a los individuos adoptados y sus familiares empleando el viejo sistema de diagnóstico «global» (o «de consenso») basado en las descripciones del *DSM-II* (1968).[69] Describieron como sigue este método, que emplearon en la totalidad de la serie, que se prolongó durante más de 25 años:

> Se confeccionaron y distribuyeron cuatro copias del resumen editado para los cuatro autores que ejercieron de calificadores y que caracterizaron de forma independiente a cada uno de los sujetos de acuerdo con la clasificación expuesta más abajo [véase la Figura 4]. A continuación, se tabularon las calificaciones individuales y se discutieron en una reunión de los cuatro autores aquellos casos en los que había discrepancias entre los calificadores, donde se hizo el esfuerzo de revisar la información editada adicional que se pudo obtener y de alcanzar un diagnóstico de consenso aceptable para todos. En 4 casos se mantuvo una opinión uniformemente dividida acerca de la presencia de esquizofrenia o de esquizofrenia dudosa y esos casos no se incluyeron en esas categorías.[70]

Aunque Kety afirmaba que sus estudios ofrecían «un alto grado» de fiabilidad diagnóstica, cada uno de los investigadores abordaba el proceso de diagnóstico de un modo un tanto distinto.[71] Según Kety, «las definiciones

individuales de esquizofrenia [de cada calificador] variaban en virtud de su [respectiva] formación y experiencia en un abanico que abarcaba desde el amparo sustancial en Kaemelin y Bleuler hasta conceptos psicodinámicos más amplios que se enseñaban en la década de 1950».[72] Como hemos expuesto antes, esta era la época en la que Penrose concluyó que «el estudio de la genética de la esquizofrenia es insatisfactorio desde casi cualquier punto de vista» porque «no existe certeza alguna de que se pueda definir, o siquiera reconocer, la enfermedad». Hemos visto que los autores del «Proyecto Transnacional», realizado también en esta época, concluyeron que «los diagnósticos [de esquizofrenia] realizados habitualmente en la práctica clínica no deberían basarse en estudios epidemiológicos».

Al cierre del congreso de junio de 1967 celebrado en Dorado, Puerto Rico, donde se expuso la primera presentación pública de los resultados de los investigadores dano-estadounidenses (publicados posteriormente en 1968 bajo el título *The Transmission of Schizophrenia)*, Rosenthal señaló que a los investigadores de orientación ambientalista les gustaba centrarse en las personas («pacientes»), mientras que los investigadores de orientación genetista preferían centrarse en cifras y estadísticas.[73] Los investigadores dano-estadounidenses representan el paradigma del enfoque de «las cifras y la estadística». La avasalladora experiencia humana de la psicosis y las relaciones, entornos, opresión y demás contextos sociales que contribuyen a producirla están en buena medida ausentes en sus publicaciones. En su lugar aparecen cifras, diagnósticos, tablas, pruebas de significación estadística, datos de población y registros psiquiátricos y grados de parentesco genético... todo ello presentado en un embalaje no tan pulcro que, en todo caso, llevó a las conclusiones que necesitaban la psiquiatría y otros intereses espurios.

En este capítulo utilizo a menudo la palabra «decidieron» para subrayar la cuestión de que los investigadores científicos se enfrentan a numerosas decisiones acerca de qué estudiar, cómo definir las variables, si van a publicarlo y dónde, qué van a comparar y demás. A la opinión pública solo se le presenta lo que deciden publicar y muchas veces Kety, Rosenthal y Wender tenían los resultados en la mano cuando tomaron diversas decisiones. En el capítulo 5 muchas veces se podrían poner en cursiva las palabras «decidieron» o «escogieron» porque si los investigadores dano-estadounidenses hubieran optado por tomar un conjunto de decisiones

diferentes, estas los habrían llevado a un conjunto de conclusiones absolutamente distintas.

Ahora analizaré varias fuentes de problemas importantes de los trabajos dano-estadounidenses con individuos adoptados, si bien estas no son, en modo alguno, las únicas fuentes de problemas. Los críticos han señalado a lo largo de los años la mayor parte de las siguientes cuestiones, por lo que ahora desarrollaré estos aspectos y añadiré otros nuevos. Como estos estudios han cumplido una función importante para apoyar las teorías genéticas y biológicas en el campo de la psiquiatría y otros ámbitos, es necesario examinar con detalle estas fuentes de problemas.

El concepto de «espectro de la esquizofrenia»

Hemos visto que los investigadores dano-estadounidenses decidieron ensanchar la definición de «esquizofrenia» para que incluyera lo que denominaron *trastornos del espectro de la esquizofrenia,* una ampliación sin la cual no habrían obtenido resultados estadísticamente significativos. Tal como se describen en el estudio de 1968 dirigido por Kety, los trastornos del espectro de la esquizofrenia dano-estadounidenses (también denominados en este contexto «trastornos del espectro») incluían «esquizofrenia crónica» (a la que los investigadores llamaron «B1»), «reacción esquizofrénica aguda» («B2»), «esquizofrenia límite» («B3», también denominada «esquizofrenia latente»), «esquizofrenia crónica indeterminada» («D1»), «reacción esquizofrénica aguda indeterminada» («D2»), «esquizofrenia límite indeterminada» («D3») y «personalidad inadecuada» («C», denominada «personalidad esquizoide o inadecuada» en el estudio de 1975). Los investigadores decidieron contabilizar como esquizofrenia todos estos casos, incluidos los de «personalidad inadecuada» y los «indeterminados». A continuación se puede ver el espectro de la esquizofrenia dano-estadounidense de 1968:

A1. Claramente, no esquizofrenia
B1. Esquizofrenia crónica
B2. Reacción esquizofrénica aguda
B3. Esquizofrenia límite
D1. Esquizofrenia crónica indeterminada
D2. Reacción esquizofrénica aguda indeterminada

D3. Esquizofrenia límite indeterminada
C. Personalidad inadecuada

El grupo de casos del estudio de 1968 dirigido por Kety se componía de 16 individuos adoptados B1, 7 individuos adoptados B2 y 10 niños adoptados B3, lo que suponía un total de 33 casos. El estudio de 1975 se basaba en los mismos individuos adoptados del grupo de casos y el grupo de controles, pero un diagnóstico B3 del grupo de casos se cambió a B1 sobre la base de una entrevista. Por tanto, el grupo de casos de 1975 se componía de 17 individuos adoptados B1, 7 individuos adoptados B2 y 9 individuos adoptados B3. Los investigadores agruparon todos los diagnósticos B (B1, B2 y B3) y los denominaron «esquizofrenia definitiva». A los diagnósticos D (D1, D2 y D3) los calificaron colectivamente como «esquizofrenia indeterminada». La Figura 4 muestra la descripción completa que hacían Kety y su equipo de sus categorías del espectro de Copenhague, tal como aparecían en su publicación original de 1968.

Figura 4
El espectro de la esquizofrenia dano-estadounidense de 1968
según lo definieron Kety, Rosenthal, Wender y colaboradores

B1. Esquizofrenia crónica («esquizofrenia crónica indiferenciada», «verdadera esquizofrenia», «esquizofrenia en proceso»). *Características:* (1) mal ajuste prepsicótico; introvertido; esquizoide; encerrado en sí mismo; pocos contactos con iguales; pocos contactos heterosexuales; generalmente soltero; mal ajuste ocupacional; (2) incipiente-gradual y sin factor precipitante psicológico definido; (3) imagen de presentación: presencia de síntomas bleurlerianos primarios; presencia de sensorio más claro que confuso; (4) curso poshospitalario, incapacidad de alcanzar el nivel de ajuste anterior; (5) tendencia a la cronicidad.
B2. Reacción esquizofrénica aguda (reacción esquizofrénica indiferenciada aguda, psicosis esquizoafectiva, posible psicosis esquizofreniforme, reacción paranoide [aguda], pánico homosexual). *Características:* ajuste premórbido relativamente bueno; (2) inicio de la enfermedad relativamente rápido con factor precipitante psicológico definido; (3) imagen de presentación: presencia de síntomas secundarios y evidencia relativamente menor de síntomas primarios; presencia de afectos (síntomas maníaco-depresivos, sentimientos de culpa); sensorio más nebuloso que claro; (4) buen curso poshospitalario; (5) tendencia a episodio(s) relativamente breve(s) en respuesta a medicamentos, terapia electroconvulsiva, etc.
B3. Estado límite (esquizofrenia pseudoneurótica, esquizofrenia límite, ambulatoria, esquizofrenia simple dudosa, «carácter psicótico», individuo esquizoide severo). *Características:* (1) pensamiento: actividad mental extraña o atípica; el pensamiento muestra tendencia a ignorar la realidad, la lógica y la experiencia (en un grado excesivo) dando lugar a una mala adaptación a la experiencia vital (pese a la presencia de un CI

normal); discurso nebuloso, turbio, vago; (2) experiencia: breves episodios de distorsión cognitiva (el paciente puede recuperarse con rapidez y se recupera, pero durante el episodio la idea tiene más carácter de un delirio que de un pensamiento obsesivo egodistónico); sentimientos de despersonalización, extrañeza o no familiaridad con o hacia lo familiar; micropsicosis; (3) anhedonia, nunca experimenta placer intenso, nunca está alegre; no hay implicación profunda o intensa con nadie; (4) comportamiento interpersonal: puede parecer equilibrado, pero carece de profundidad (personalidad «como si»); ajuste sexual: fluctuación caótica, mezcla de heterosexualidad y homosexualidad; (5) psicopatología: manifestaciones neuróticas múltiples que fluctúan con frecuencia (preocupaciones obsesivas, fobias, conversión, síntomas psicosomáticos, etc.); angustia generalizada severa.

C. Personalidad inadecuada. *Características:* un grupo un tanto heterogéneo consistente en individuos a los que el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* de la APA *[DSM-II]* calificaría de inadecuado o de esquizoide. Las personas así clasificadas tenían a menudo muchas de las características de la categoría B3, pero en un grado considerablemente más leve.

D1, D2 o D3, B1, B2 o B3 indeterminados, ya sea porque se carece de información o porque, aun cuando haya información disponible, el caso no se ajusta con claridad a una categoría B apropiada.

FUENTE: S.S. Kety *et al.,* 1968, p. 352.

Las categorías de diagnóstico B recogían una mezcolanza nebulosa de comportamientos, mientras que los diagnósticos D representan versiones «indeterminadas» de esas categorías. Según las propias palabras de Kety y colaboradores, la «esquizofrenia indeterminada» era una «categoría vaga y subjetiva que difícilmente pasa por ser esquizofrenia según nuestros propios criterios u otros».[74] El sistema de diagnóstico «global» no requería que los individuos adoptados o sus parientes mostraran un número estándar de estos comportamientos, ni siquiera los mismos comportamientos. Los investigadores utilizaron estas descripciones para obtener una impresión diagnóstica general. La fiabilidad y la validez de estas categorías son enormemente cuestionables y se podría sostener que los estudios dano-estadounidenses quedan invalidados solo con este fundamento.

En 1974, Kety comunicó un «alto grado» de fiabilidad para el diagnóstico B de esquizofrenia «definitiva» de sus estudios, aunque la fiabilidad era más baja para los diagnósticos D de esquizofrenia «indeterminada». Manifestó que, en contra de las afirmaciones de los críticos de la psiquiatría, quienes, según él, sostenían que «la esquizofrenia es un mito que no tiene ningún sustrato biológico y que no se puede diagnosticar de forma fiable», sus resultados «indican que se puede distinguir con bastante facilidad la locura de la cordura y distinguir, de hecho, una forma concreta de locura

denominada esquizofrenia».[75] Kety pensaba en críticos integrantes del campo de la psiquiatría como Peter Breggin, R. D. Laing o Thomas Szasz, además de en el experimento de Rosenhan, pero no explicaba por qué era necesario realizar un estudio con individuos adoptados para determinar si los psiquiatras son capaces de distinguir al «cuerdo» del «loco».

La afirmación que Kety realizó en 1974 acerca de la fiabilidad de la esquizofrenia contrastaba de forma muy marcada con una conclusión a la que llegó un año después. En esta ocasión, Rosenthal, Kety y colaboradores reconocieron que los «estudios [psiquiátricos] de fiabilidad entre evaluadores» realizados hasta ese momento «han hecho aflorar reiteradamente unas cifras relativamente bajas, sobre todo en poblaciones no hospitalizadas». Aunque afirmaban haber llegado a un buen acuerdo a la hora de determinar la gravedad de un diagnóstico, al volver la vista sobre sus propios estudios dano-estadounidenses reconocían su incapacidad para *ponerse de acuerdo* en un diagnóstico de forma consistente. «Tomados conjuntamente con anteriores estudios de fiabilidad —escribieron—, los datos indican aquí que jueces independientes pueden no coincidir en qué [diagnóstico] tiene una persona, pero muestran un llamativo acuerdo a la hora de decidir lo grave que es “ese diagnóstico”».[76]

A juicio de Boyle, las descripciones del espectro que hacían Kety y su equipo eran «arbitrarias» y «los criterios para inferir muchos de sus conceptos son extremadamente vagos». Boyle señaló que en 1968 los investigadores no aportaban ningún dato sobre la validez o la fiabilidad de estas categorías, ni tampoco indicaban «cuántas características de la lista debían mostrar las personas para que se las calificara de esquizofrénica límite o de cualquier otra cosa».[77] El psiquiatra Theodore Lidz comentaba en 1976 que la capacidad de diferenciar entre un «esquizofrénico latente *definitivo*» y un «esquizofrénico latente *indeterminado* es una hazaña bastante memorable» [en cursiva en el original].[78]

En los estudios de 1968 y 1975 dirigidos por Kety, los investigadores solo seleccionaron como individuos adoptados del grupo de casos a aquellos clasificados en la categoría B de «esquizofrenia definitiva». Por otra parte, los diagnósticos de los *familiares* incluían las categorías B y D de «esquizofrenia indeterminada» y C de «personalidad inadecuada/esquizoide». La decisión de los investigadores de ensanchar la definición de «esquizofrenia» en los cuatro grupos de familiares les permitió

encontrar entre ellos más diagnósticos del espectro. En sus publicaciones originales de 1968 y 1975, Kety y colaboradores daban a entender que la cuestión consistía en afinar el espectro en los grupos de familiares, cuando en realidad consistió en *ensancharlo.* En 1968 escribieron que cuando diagnosticaban a los familiares «era necesario disponer de un sistema de clasificación con gradaciones más matizadas que las que se habían revelado útiles en la selección de los casos».[79] En el estudio de 1975 manifestaron que «las entrevistas psiquiátricas a familiares ajenos a las instituciones psiquiátricas [...] introducen una mayor resolución en categorías diagnósticas más específicas en el seno de lo que en el anterior estudio [de 1968] se designaba como "espectro de la esquizofrenia"».[80] Y en un informe posterior de 1968 del estudio provincial, Kety y un coautor escribieron que «para el diagnóstico de los familiares fue necesaria una categoría de esquizofrenia indeterminada porque uno de ellos no podía ser rechazado/excluido del estudio como podía serlo un candidato probando si el diagnóstico era inferior a definitivo».[81] La redacción de los investigadores, en ocasiones poco clara, y el uso de la voz pasiva, tal y como se aprecia en estos fragmentos y en otros lugares, oscurecen el hecho de que tomaron decisiones importantes en todos y cada uno de los pasos y de que, muchas veces, sus decisiones ocultas tuvieron un importante impacto sobre los resultados que obtuvieron. Aunque Kety y su equipo decidieron definir los trastornos del espectro de la esquizofrenia con mucha más generalidad en el grupo de familiares que en el grupo de individuos adoptados (probandos), no lo declararon con claridad ni lograron aportar justificación suficiente para hacerlo.

En la publicación final de 1994 de su estudio provincial, Kety y colaboradores eliminaron del espectro de la esquizofrenia los diagnósticos de «agudo», «indeterminado» y «personalidad inadecuada» (véase a continuación). Los dos diagnósticos que quedaron del espectro provincial de 1994 fueron el de «esquizofrenia crónica» y el equivalente a «esquizofrenia latente» del B3. Un total de 29 individuos adoptados del grupo de casos del estudio provincial fueron diagnosticados de esquizofrenia crónica y 4 fueron diagnosticados de esquizofrenia latente. El grupo de controles final de 1994 se componía de 24 individuos adoptados y de sus familiares biológicos y de adopción.

Las tasas de diagnóstico del grupo de casos deben ser significativamente superiores a las de la población general

Kety sostenía que un grupo de controles constituía «el único fundamento legítimo para establecer una comparación» con el grupo de casos.[82] Sin embargo, si los investigadores encuentran significativamente más esquizofrenia entre los familiares o individuos adoptados del grupo de casos que entre los del grupo de controles —pero con una tasa no significativamente superior a la expectativa del aproximadamente 1 % de la población general— los resultados no se pueden generalizar para la población no adoptada, ni se pueden interpretar como favorables a la influencia genética. Como dijo Boyle, si «los familiares del grupo de casos se parecían a la población general y los familiares del grupo de controles quedaban excepcionalmente libres de diagnóstico, entonces podían aparecer diferencias significativas, aunque susceptibles de interpretaciones muy dispares».[83] Boyle concluía que «una simple comparación de dos grupos de familiares biológicos no indica cuánto se parece cada uno a la población general».[84]

Desde una perspectiva estadística, si los diagnósticos de los individuos adoptados o los familiares del grupo de casos no son significativamente superiores al nivel encontrado en la población general, no se puede descartar que los niveles de diagnóstico sean los mismos en ambas poblaciones. En esta circunstancia, la única conclusión válida que se podía extraer de que las tasas de diagnóstico fueran superiores en el grupo de casos frente a las del grupo de controles sería que los individuos adoptados o los familiares del grupo de controles experimentaron entornos más protectores frente a la esquizofrenia que los que experimentaron sus homólogos del grupo de casos. Este hallazgo no sustentaría la conclusión de que la superior tasa de esquizofrenia en el grupo de casos, en comparación con la del grupo de controles, está causada por factores genéticos.

Rosenthal reconocía que para «demostrar que los genes tienen algo que ver con la esquizofrenia», «la frecuencia de la esquizofrenia debe ser mayor en las familias de esquizofrénicos que en las familias de no esquizofrénicos del grupo de controles o en la población general».[85] La última parte de la frase debería haber dicho «*y* en la población general», puesto que no se puede interpretar en favor de la genética una tasa de esquizofrenia

significativamente superior en los individuos adoptados o en los familiares del grupo de casos, en comparación con los del grupo de controles, a menos que también sea significativamente superior al 1 % de la tasa de la población general.

El diagnóstico de «personalidad inadecuada»

Los investigadores basaron su diagnóstico de «personalidad inadecuada» de la categoría C en la descripción del *DSM-II* de 1968. Este diagnóstico no se incluía en el *DSM-III* de 1980 ni en sus ediciones posteriores. En el estudio de 1975, la categoría C se denominaba «personalidad esquizoide o inadecuada». La descripción completa de personalidad inadecuada del *DSM-II* dice lo siguiente:

> Este patrón de conducta se caracteriza por las respuestas inadecuadas a las demandas emocionales, sociales, intelectuales y físicas. Aunque el paciente no parece física ni mentalmente deficiente, sí manifiesta incapacidad, ineptitud, mal juicio, inestabilidad social y falta de fortaleza física y emocional.[86]

En sus cálculos estadísticos de 1968 y 1975, Kety y su equipo contabilizaban como «esquizofrénicos» a los familiares que encajaban en esta categoría vaga y no psicótica, una práctica que pocos autores convencionales han comentado o criticado. Los estudios dirigidos por Rosenthal y por Wender también contabilizaban la «personalidad esquizoide o inadecuada» como un trastorno del espectro de la esquizofrenia.

En 1979, el arquitecto del *DSM-III* Robert Spitzer examinó junto con Jean Endicott los registros dano-estadounidenses con la intención de definir categorías diagnósticas para el *DSM-III*.[87] Crearon un nuevo diagnóstico, «trastorno esquizotípico de la personalidad» (SPD, *schizotypal personality disorder*), a partir de ocho síntomas y diferenciando entre familiares con trastornos del espectro y no del espectro de Kety y colaboradores. (Kety describió con posterioridad el trastorno esquizotípico de la personalidad como algo «comparable a nuestro diagnóstico de esquizofrenia latente»).[88] Sin embargo, Spitzer y Endicott no pudieron diferenciar adecuadamente las personalidades esquizoide y esquizotípica como dos categorías diagnósticas discretas, por lo que concluyeron que el SPD «no era más que una subdivisión de aquello a lo que durante años se ha denominado trastorno esquizoide de la personalidad».[89] El *DSM-III* distinguía el trastorno esquizoide de la

personalidad y el trastorno esquizotípico de la personalidad sobre la base exclusiva de las «rarezas de la comunicación y de la percepción» que acompañan a este último.[90] Y, en referencia a los diagnósticos B3, D3 y C, Kety, Rosenthal y Wender escribieron en 1978 que, en realidad, «es dudoso que podamos demostrar una diferenciación significativa entre estas categorías».[91] Es decir, reconocieron llamativamente que no podían diferenciar entre un trastorno del espectro de la esquizofrenia (B3 y D3) y un trastorno *no* del espectro (C). Y, no obstante, el estudio se basaba en la capacidad para establecer semejante distinción.

Los diagnósticos «indeterminados» del estudio de Copenhague dirigido por Kety

Los diagnósticos «indeterminados» (D1, D2 y D3) no deberían haberse contabilizado como «esquizofrenia» en estos estudios y, sin duda, tampoco el triplemente vago diagnóstico de «esquizofrenia límite indeterminada» (D3). Si, en palabras de Szasz, el concepto de «esquizofrenia» en esta época era «maravillosamente vago por su contenido», entonces la «esquizofrenia límite» era una versión cuestionable de un diagnóstico vago y la «esquizofrenia límite indeterminada», una versión indeterminada de una versión cuestionable de un diagnóstico vago.

Según Kety, «en el caso de los familiares había que añadir la esquizofrenia dudosa o indeterminada si no se quería perder a los familiares con diagnósticos menos certeros».[92] Tal vez fuera así, pero Kety podía haber impedido que esos familiares acabaran «perdiéndose» sin contabilizarlos como esquizofrénicos en los cálculos estadísticos de su estudio. Los investigadores sesgados en favor de la genética que se entregan al *p-hacking* pueden utilizar sus «grados de libertad» para contribuir a garantizar que obtienen las conclusiones deseadas. Si un diagnóstico contribuye a sustentar posiciones genetistas deciden contabilizarlo; si no contribuye, deciden no contabilizarlo.

En el estudio de 1975 dirigido por Kety, los diagnósticos «indeterminados» representaban el 35 % (13 de 37) de todos los diagnósticos del espectro de familiares biológicos, mientras que otro 35 % fue diagnosticado de «personalidad esquizoide o inadecuada» (categoría C). Juntos, estos diagnósticos «indeterminados» o de «personalidad inadecuada»

representaban un gigantesco 70 % (26 de 37) de todos los realizados del espectro de familiares biológicos.[93]

Criterios diagnósticos homófobos y no psicóticos

Para Rosenthal, bastaba que una persona fuera «fría, distante e inadecuada, o rara y excéntrica» para que cumpliera con los requisitos de tener un «tipo de trastorno semejante a la esquizofrenia».[94] Ser considerado un «pervertido»[95] o un «degenerado (homosexual, travestido)» también contaba.[96] En sus tres diagnósticos de «esquizofrenia definitiva» de 1968 (véase la Figura 4), Kety, Rosenthal y Wender se referían al comportamiento o a la orientación sexual hacia personas del mismo sexo como un síntoma de esquizofrenia. El diagnóstico B1 se caracterizaba por tener «pocos contactos heterosexuales», el B2 incluía el «pánico homosexual» y el B3, una «mezcla de heterosexualidad y homosexualidad».[97] Aunque Kety y colaboradores basaban estos diagnósticos en las descripciones diagnósticas del *DSM-II* de 1968, en las descripciones que el *DSM-II* hacía de los diversos tipos de esquizofrenia no se mencionaba nada acerca de la orientación o el comportamiento sexual, ni tampoco en ninguna otra versión del *DSM*.[98]

Para Wender, la «enfermedad relacionada con la esquizofrenia» comprendía a personas que «van desde el apocado, tímido e insociable hasta el insensible, frío, rudo y distante, desde el callado, huero e inteligente hasta el sensible y poético o el belicoso, inflexible y fanático (político o religioso)».[99] Solo nos queda preguntarnos a cuántas personas «apocadas, tímidas e insociables», «raras y excéntricas», «sensibles y poéticas», «pervertidas», «homosexuales» o «inflexibles» diagnosticaron Rosenthal, Kety y Wender de «trastorno del espectro de la esquizofrenia» (B3, D3 o C) en los estudios dano-estadounidenses.

Décadas después, en 2016, un equipo de investigadores de genética molecular caracterizaría la esquizofrenia por estar, habitualmente, «definida por experiencias psicóticas (alucinaciones, delirios y trastornos del pensamiento) y por síntomas negativos (por ejemplo, afectos romos y apatía)».[100] Al parecer, estos investigadores no estaban al tanto de la ironía de que colegas anteriores en estudios con niños adoptados, en cuyo trabajo se basan en parte las búsquedas del gen de la esquizofrenia, definieran la «esquizofrenia» de un modo muy distinto.

Ningún aumento significativo de la esquizofrenia crónica B1 en 1968 o 1971

El estudio de 1968 dirigido por Kety descubrió *cero* casos de esquizofrenia crónica entre los 65 familiares biológicos de primer grado identificados de los niños adoptados del grupo de casos; y el estudio de 1971 dirigido por Rosenthal encontró que solo uno de los 76 descendientes biológicos entregados en adopción de un progenitor diagnosticado de trastorno del espectro de la esquizofrenia había recibido un diagnóstico hospitalario de esquizofrenia crónica. Si los investigadores hubieran decidido contabilizar solo estos casos crónicos —*tal como se definía la esquizofrenia en Dinamarca*— no habrían encontrado ninguna evidencia de que la esquizofrenia tenga un componente genético.[101] Como reconoció Rosenthal a continuación, «si hubiéramos recurrido solo a casos severos, en proceso [esquizofrenia crónica], no habríamos encontrado ninguna diferencia significativa entre los sujetos de nuestro grupo de casos y los del grupo de controles».[102]

Las entrevistas y «pseudoentrevistas» del estudio de 1975 dirigido por Kety

Para realizar diagnósticos, en el estudio de 1975 dirigido por Kety se emplearon entrevistas que no cumplían con los criterios para serlo. Algunas de estas «entrevistas» nunca tuvieron lugar, sino que, en su lugar, fueron confeccionadas por los investigadores sobre la base de historias clínicas hospitalarias. En los datos brutos, Kety las llamaba «pseudoentrevistas», pero en ninguna publicación dano-estadounidense aparecía mención alguna de esta práctica. Según Kendler y Gruenberg, los investigadores dano-estadounidenses confeccionaron «pseudoentrevistas detalladas [...] para todos los individuos adoptados del grupo de casos».[103] Lewontin, Rose y Kamin, los autores de *No está en los genes*, habían mantenido correspondencia con uno de los investigadores que realizaron las entrevistas. Según Lewontin y sus colegas,

> en bastantes casos, cuando los familiares habían muerto o eran inaccesibles, el psiquiatra «preparaba una denominada pseudoentrevista a partir de los registros hospitalarios existentes». Lo que quiere decir que el psiquiatra rellenaba la hoja de la entrevista en la forma que *suponía que habría contestado el pariente* [la cursiva es mía].[104]

Según parece, los investigadores utilizaban estas pseudoentrevistas cuando diagnosticaban a individuos adoptados del grupo de casos y a familiares a

los que no habían podido acceder, y raya en el escándalo científico que en sus numerosas publicaciones Kety y colaboradores no mencionaran nada acerca de estas «entrevistas» inexistentes. El psicólogo David Jacobs calificó esta práctica como «fraude absoluto».[105]

A partir de las entrevistas mantenidas de verdad por los investigadores, estos creían que podían realizar una evaluación psiquiátrica de un entrevistado reticente sobre la base de una conversación de cinco minutos mantenida en la puerta de un despacho.[106]

La esquizofrenia crónica B1 en el estudio de 1975 dirigido por Kety

En el estudio de 1975 dirigido por Kety, los investigadores comunicaron una tasa estadísticamente significativa de esquizofrenia crónica B1 entre los familiares biológicos del grupo de casos en comparación con la de los familiares biológicos del grupo de controles. Contabilizaron 5 diagnósticos B1 entre estos 173 familiares biológicos del grupo de casos, frente a cero diagnósticos B1 entre los 174 familiares biológicos del grupo de controles. La tasa de B1 del grupo de casos se calificó de estadísticamente significativa, con un nivel de 0,03. Sin embargo, cuatro de los cinco diagnósticos del grupo de casos se atribuyeron a hermanastros (dos de madre, dos de padre), lo cual va en contra de las predicciones genéticas.[107] Además, esta tasa de 5 de 173 del grupo de casos no es significativamente superior a la esperada en la población, de al menos 1 de 173.

Resulta que, aun contabilizando a los hermanastros, los cinco diagnósticos B1 de familiares biológicos del grupo de casos *no* alcanzaban una diferencia estadísticamente significativa respecto del grupo de controles. Kety y su equipo diagnosticaron como B1 al padre biológico del niño adoptado «C9» del grupo de controles sobre la base de registros, pero falleció antes de que pudieran entrevistarlo para el estudio de 1975. Decidieron arbitrariamente modificar su diagnóstico B1 de 1968 a ningún diagnóstico en 1975, seguramente sobre la base de su «pseudoentrevista», pero no aportaron ninguna justificación para eliminar su diagnóstico B1.[108] Aunque los cálculos de 1975 de Kety y sus colaboradores hacen pensar que es como si los diagnósticos B1 se concentraran de forma significativa entre los familiares biológicos del grupo de casos frente a los familiares biológicos del grupo de controles (5 frente a 0), la diferencia *no* habría sido estadísticamente

significativa (5 frente a 1) si en 1968 hubieran decidido contabilizar a este familiar del grupo de controles diagnosticado de B1.[109]

La necesidad de «ensanchar el concepto de trastorno esquizofrénico más de lo que nunca antes habría sido razonablemente concebible»

Aunque en sus publicaciones más importantes aparecían otros motivos, está claro que la razón principal de que los investigadores decidieran ampliar la definición de «esquizofrenia» para que incluyera los «trastornos del espectro de la esquizofrenia» fue contar con casos suficientes con el fin de poder realizar sus estudios. En un artículo poco conocido del año 1971, Rosenthal reconocía básicamente nada menos que

> el segundo rasgo [importante de la investigación] tiene que ver con el hecho de que hemos incluido un amplio abanico de trastornos en los que ahora denomino esquizofrénicos. Entre ellos se encuentran no solo los tipos de casos crónicos, en proceso, sino también pacientes calificados de esquizofrénicos dudosos, reactivos, esquizoafectivos, límite o pseudoneuróticos, o esquizoides o paranoides. Si nos ocupamos solo de la esquizofrenia severa [B1, crónica], nuestra n [número de participantes/sujetos] habría sido demasiado reducida como para que alguno de estos estudios fuera significativo.[110]

Rosenthal también reconoció en otro lugar que «resulta un tanto irónico que [...] Paul Wender y yo [...] en sintonía con Seymour Kety [estuviéramos] ensanchando de hecho el concepto de trastorno esquizofrénico más de lo que nunca antes habría sido razonablemente concebible». Según la explicación de Rosenthal, los investigadores «se esforzaron por abarcar todos los trastornos que compartían manifestaciones clínicas y comportamentales destacadas con la esquizofrenia en proceso [crónica, B1] y agruparlos como trastorno del espectro de la esquizofrenia».[111] Sin embargo, en otra publicación, Rosenthal reconocía que, antes de los trabajos dano-estadounidenses, «en casi todos los estudios genéticos de la esquizofrenia, los investigadores basaron sus evaluaciones de la modalidad de la herencia en casos diagnosticados de esquizofrenia definitiva [crónica]».[112] De hecho, entre 1900 y 1960, síntomas como «trastorno de pensamiento», «delirios» y «alucinaciones» estaban incluidos en todos los sistemas de diagnóstico de la esquizofrenia y la *dementia praecox*.[113]

La necesidad de crear el espectro se debía a que en el estudio de 1968 dirigido por Kety, los investigadores solo encontraron 16 casos de esquizofrenia crónica (aproximadamente el 0,03 %) entre los 5 483 niños

adoptados identificados, cuando se esperaba hallar entre 38 y 40 casos (aproximadamente el 0,7 %) sobre la base de las estadísticas de la población.[114] Esta muestra de 16 individuos adoptados con esquizofrenia crónica era, según reconoció Rosenthal, una «cosecha inferior a la esperada»,[115] que era «demasiado reducida para que alguno de estos estudios fuera significativo».[116] Incluso esta «cosecha inferior a la esperada» de 16 individuos adoptados B1 en el grupo de casos quizá fuera ya demasiado elevada. En su «análisis independiente» de 1984 del estudio de Copenhague dirigido por Kety y basado en criterios diagnósticos «operativos» del *DSM-II*, Kendler y Gruenberg diagnosticaron de esquizofrenia según el *DSM-III* solo a 11 de estos 16 individuos adoptados (el 69 %).[117]

Esta tasa de esquizofrenia inesperadamente baja entre los individuos adoptados sugería, sencillamente, que ser criado por padres de adopción, de quienes las agencias de adopción y los tribunales daneses habían hecho un estudio y seguimiento previos para examinar su salud mental y su estabilidad económica, había reducido la tasa de esquizofrenia en más de un 60 %.[118] Como concluyeron los críticos Theodore R. Sarbin y James C. Mancuso, parecía que «los trabajadores sociales de los casos [daneses] habían realizado una labor excelente al evaluar a las familias de adopción y habían asignado a estos niños a familias inusualmente excelentes».[119] Por tanto, en las fases iniciales de su trabajo, los investigadores descubrieron —y sin embargo pasaron por alto— evidencias importantes que sugerían que ser criado en un entorno familiar estable reducía enormemente las posibilidades que se tenían de ser diagnosticado de esquizofrenia con posterioridad.

Los investigadores describieron su espectro por primera vez en la publicación de 1968 dirigida por Kety y, después, afirmaron que habían desarrollado la hipótesis del espectro en una fase anterior de la investigación.[120] Sin embargo, como no existe evidencia alguna publicada antes de 1968 que sustentara la afirmación de los investigadores de que desde un principio decidieron ensanchar la definición de «esquizofrenia» «más de lo que nunca antes habría sido razonablemente concebible», y como sus relatos posteriores son contradictorios, la evidencia sugiere que los investigadores «formularon hipótesis después de que se conocieran los resultados» y desarrollaron la hipótesis del espectro tras encontrar un número inesperadamente bajo de individuos adoptados y parientes diagnosticados de B1.

Fronteras diagnósticas «necesariamente vagas»

Los investigadores definieron muy mal la esquizofrenia y los trastornos del espectro, de los que Kety reconocía, por asombroso que resulte, que las descripciones diagnósticas eran «necesariamente vagas»,[121] que «faltaban fronteras definidas».[122] Kety y sus colaboradores afirmaban con frecuencia que habían sustentado sus diagnósticos en las descripciones originales de 1911 de Eugen Bleuler de la esquizofrenia y la «esquizofrenia latente», y que en el estudio de Copenhague empleaban los términos «esquizofrenia límite» y «esquizofrenia latente» de modo intercambiable. Sin embargo, Bleuler creía que «solamente se pueden emplear para reconocer la enfermedad unos pocos síntomas psicóticos aislados» y que para reconocerla «el umbral del diagnóstico es muy alto».[123]

Para Bleuler, la esquizofrenia leve o «simple» (un equivalente al B3, véase la Figura 4) era un diagnóstico retrospectivo que se hacía solo sobre la base de un diagnóstico *posterior* de esquizofrenia de una persona:

> A esos casos moderados se los considera a menudo como individuos «nerviosos» o «degenerados». Pero si estudiamos los recuerdos de aquellos que ingresan en el hospital en años posteriores, debido a un aumento de sus dificultades, a un cargo criminal, a alcoholismo patológico o algún otro episodio por el estilo, habitualmente encontramos en toda la historia pasada del individuo ligeros síntomas patológicos que, *a la luz de su afección reciente,* deben ser incuestionablemente considerados como esquizofrénicos [la cursiva es mía].[124]

Como muestra este fragmento, Bleuler reconoció que el comportamiento tipo B3 solo es relevante «a la luz de» el diagnóstico «reciente» de enfermedad «esquizofrénica» de una persona. Y según Kety, Bleuler consideraba que la «esquizofrenia latente» era una forma aún «más amplia y más leve» de «esquizofrenia simple».[125]

La inclusión arbitraria de la «esquizofrenia límite» en el espectro

Los investigadores afirmaban que los resultados de 1968 y 1975 de los estudios dirigidos por Kety mostraban que la «esquizofrenia límite» (B3) guardaba relación genética con la esquizofrenia crónica porque se concentraba significativamente en los familiares biológicos del grupo de casos en comparación con los del grupo de controles. Sin embargo, con el fin de obtener esta conclusión emplearon métodos impropios para contabilizar y combinar diagnósticos. Como mostré en el capítulo 3 de *The*

Missing Gene, un análisis de sus resultados basado en métodos de contabilización adecuados conduce a la conclusión contraria.[126]

En el estudio de 1975 dirigido por Kety no había ningún aumento estadísticamente significativo de la «esquizofrenia límite» (B3) entre los familiares biológicos del grupo de casos frente a los del grupo de controles.[127] Kety y su equipo encontraron resultados estadísticamente significativos solo combinando este diagnóstico con el de esquizofrenia crónica y los diagnósticos «intermedios» del espectro y, después, concluyendo que todos guardaban relación genética con la esquizofrenia crónica. Al hacerlo, se saltaron un paso fundamental en la determinación de la relación entre la esquizofrenia crónica y la esquizofrenia límite, es decir, decidieron que, por sí solos, los diagnósticos individuales no tenían que concentrarse de manera significativa entre los familiares biológicos del grupo de casos frente a los del grupo de controles.

Desde la perspectiva genética, Kety, Rosenthal, Wender y sus colaboradores tenían un interés vital en mantener la categoría B3 en el espectro. Si hubieran decidido eliminar este diagnóstico, sus grupos de casos de 1968 y 1975 se habrían visto reducidos a los 23 y 24 niños adoptados B1 y B2, o tal vez solo a los 16-17 niños adoptados B1. La decisión de eliminar la categoría B3 (y, por tanto, la D3) habría supuesto o bien la conclusión sin éxito de sus trabajos, o bien la necesidad de identificar a miles de individuos adoptados daneses más con la esperanza de encontrar suficientes casos de B1 para poder continuar con el estudio. Es digno de señalar que, en su análisis de 1984, Kendler y Gruenberg solo diagnosticaron de trastorno esquizoide de la personalidad, el equivalente del B3 en el *DSM-III*, a *uno* de los diez individuos adoptados originales diagnosticados de B3 (10 %).[128]

En un informe de 1988 de los resultados del todavía en curso estudio provincial, Kety y Loring Ingraham escribieron que:

> En el extremo prototípico del espectro, la esquizofrenia crónica se encuentra exclusivamente entre los familiares biológicos de los pacientes de esquizofrenia crónica en los que se da con una prevalencia baja (aproximadamente el 3 %), mientras que la prevalencia en los familiares biológicos de los grupos de controles normales es despreciable. Eso mismo es válido para la esquizofrenia crónica indeterminada. La esquizofrenia latente o límite se encontró con una prevalencia del 4 al 5 % en los familiares biológicos del grupo de casos y de entre el 1 y el 1,5 % en los familiares biológicos del grupo de controles. Esto también es válido donde los síntomas son menos claros y el diagnóstico se expresa como indeterminado. *Dado que ni en la esquizofrenia crónica, ni en la latente los resultados para los diagnósticos definitivos o indeterminados son estadísticamente diferentes, parece justificado combinarlos* [la cursiva es mía].[129]

Según Kety, para conseguir hallazgos estadísticamente significativos en las comparaciones estadísticas de su estudio parecía «justificado» combinar los trastornos del espectro. Sin embargo, podría haber decidido con la misma facilidad concluir que «dado que ni en la esquizofrenia crónica, ni en la latente los resultados para los diagnósticos definitivos o indeterminados son estadísticamente diferentes», el estudio provincial no halló ninguna evidencia de que la esquizofrenia crónica o la esquizofrenia latente tuvieran un componente genético.

La exclusión arbitraria de la «esquizofrenia aguda» del espectro

Por otra parte, Kety, Rosenthal y sus colaboradores concluyeron que la «esquizofrenia aguda» (B2) no era una «subclase de esquizofrenia» y decidieron excluir del espectro este diagnóstico. Sin embargo, desde una perspectiva estadística había en sus resultados la misma justificación para excluir también la «esquizofrenia límite» (B3) si bien, arbitrariamente, decidieron no hacerlo.[130] Kety citaba a E. Bleuler para sustentar la exclusión de la categoría B2 del espectro argumentando que el *DSM-II* se había «desviado» de las enseñanzas de Bleuler al incluir la «“reacción esquizofrénica aguda” [...] a pesar de la advertencia de Bleuler de que estos son “fenómenos parciales de enfermedades muy diversas [cuya] presencia es a menudo valiosa para realizar el diagnóstico de una psicosis, pero no para diagnosticar la presencia de la esquizofrenia”».[131] Kety citaba con ello el elevado umbral de diagnóstico de Bleuler para defender la decisión de los investigadores de eliminar del espectro la categoría B2, al tiempo que ignoraba un umbral comparable que Bleuler había establecido para la categoría B3.

La elevada tasa de diagnósticos del espectro entre los familiares biológicos del grupo de controles

El estudio de 1975 dirigido por Kety comunicaba una tasa de trastornos del espectro de la esquizofrenia del 11 % (19 de 174) entre todos los familiares biológicos del grupo de *controles*.[132] Basándonos en la expectativa de prevalencia de esquizofrenia crónica (B1) entre la población danesa de aproximadamente un 0,7 %, habríamos esperado que por azar solo uno o dos de estos 174 familiares biológicos de individuos adoptados no

diagnosticados del grupo de controles hubiera sido diagnosticado de esquizofrenia crónica.[133] En el estudio dirigido por Rosenthal, los investigadores diagnosticaron por consenso un trastorno del espectro a un 26 % de individuos adoptados del grupo de controles (16 de 62).[134] Esto indica que los dano-estadounidenses ensancharon tanto la definición de «esquizofrenia» que en Dinamarca los diagnósticos de «esquizofrenia» se multiplicaron por entre 10 y 15.

La interrupción del apego: el uso de niños adoptados separados de sus padres tardíamente y entregados en adopción a otra familia tardíamente

Los investigadores decidieron incluir en sus muestras a muchos niños adoptados separados tardíamente de sus familias biológicas y entregados en adopción tardíamente a sus familias adoptivas (niños abandonados). Con el fin de reducir el trauma del apego y las influencias posnatales de los progenitores biológicos, un estudio psiquiátrico con individuos adoptados debería, al menos, circunscribirse a niños que hayan sido separados de su madre biológica en el momento del nacimiento o muy poco después. La entrega a sus hogares de adopción debería producirse también muy poco después. Como señalaron Faraone y sus colegas de genética psiquiátrica, «si el niño ha vivido con un progenitor aunque solo sea un breve período de tiempo antes de la adopción, la relación biológica se habrá visto “contaminada” por factores ambientales». Reconocían que «algunos podrían sostener incluso que el contacto inmediatamente posterior al nacimiento del niño con la madre crea un residuo de influencia ambiental» que podría conducir a la «psicopatología subsiguiente».[135]

De los 33 individuos adoptados del grupo de casos (probandos) de los estudios de 1968 y 1975 dirigidos por Kety, 19 fueron separados de sus progenitores biológicos antes de transcurrido un mes, 6 al cabo de entre uno y tres meses, 2 al cabo de entre tres y seis meses, 5 entre los seis y los doce meses y uno permaneció con los progenitores biológicos «más de dos años». El período de tiempo medio que un niño adoptado del grupo de casos pasó en una «institución infantil» danesa (orfanato) fue de 10,2 meses, y el niño o niña pasó un promedio de 3,6 meses en un hogar de acogida. La edad media en el momento de la entrega en adopción a los padres adoptivos era de 18,3 meses. La edad media en el momento de la adopción legal era de 38

meses.[136] En el estudio dirigido por Rosenthal, la «edad de entrega en adopción» estaba comprendida entre los 5 días y los 48 meses. La edad media de entrega en adopción era de 5,9 meses.[137]

En el estudio de 1968 dirigido por Kety, los investigadores escribieron que «un problema fastidioso» de su estudio

> fue la presencia entre los 33 niños del grupo de casos de un número que había vivido con su familia biológica períodos diversos comprendidos entre un mes y un año, o incluso más. Aunque esto hacía menos rigurosa la esperada diferenciación entre los factores hereditarios y los ambientales, decidimos no excluir estos casos debido al reducido tamaño de nuestro grupo de casos.[138]

Solo podemos imaginar el trauma de interrupción del apego que experimentaron estos niños y niñas, cuyo impacto potencial no se puede descartar simplemente porque la muestra de los investigadores no era lo bastante grande para alcanzar la «deseada diferenciación» entre naturaleza y educación, o porque emplearon un grupo emparejado de controles.

A diferencia de lo anterior, en el «Proyecto de Adopción de Colorado» (CAP, *Colorado Adoption Project*), un estudio longitudinal estadounidense de genética del comportamiento sobre características psicológicas y comportamentales iniciado en la década de 1970, todos los niños y niñas adoptados fueron separados de sus madres biológicas en el momento de nacer o muy poco después y fueron ubicados en hogares de adopción cualificados al cabo de pocas semanas.[139] Aun así, los futuros niños y niñas adoptados pasaron nueve meses en el entorno prenatal de su madre biológica, lo que significa que la separación de dicho entorno y la familia de adopción nunca puede ser absoluta. (Al igual que otros estudios con niños adoptados, el CAP tiene sus propias fuentes de problemas).[140]

En la descripción de un inusual trabajo psiquiátrico con niños adoptados sobre las condiciones que estos soportaron en los orfanatos en la primera mitad del siglo XX («instituciones infantiles», «inclusas»), Heston reconoció que las malas condiciones y la falta de atenciones por parte de las personas adultas tuvieron un impacto negativo sobre el desarrollo psicológico de los niños:

> El verdadero extremo hasta el que estos niños se vieron privados de atención materna o emocional más allá de los implícitos en los cuidados dispensados al grupo se puede inferir en buena medida a partir de evidencias indirectas. [...] La historia posterior de estos niños sustenta con contundencia la hipótesis de que sí padecieron privaciones significativas. Observaciones aleatorias registradas en los expedientes escolares o de las guarderías y los recuerdos de los padres de acogida y los propios

> sujetos describen a varios niños como tímidos, retraídos, exigentes de atención excesiva o tristes; a pocos como felices, espontáneos o normales. Algunos requerían sedación por la noche. [...] No cabe duda de que la mayoría de estos niños y niñas eran infelices y es probable que sufrieran una carencia significativa de atención emocional.[141]

Tal como lo describió Heston, y como la mayoría de la gente esperaría, los niños y niñas abandonados y trasladados a un orfanato sufrieron enormemente. Muchos eran infelices, muchos experimentaron una «carencia significativa de atención emocional» y algunos tenían que ser sedados por la noche.

Por tanto, además de pasar nueve meses en el entorno prenatal de su madre biológica, durante períodos delicados de su desarrollo la mayoría de los niños estudiados en la investigación de la esquizofrenia con niños adoptados: (1) fueron criados durante un de tiempo por su(s) progenitor(es) biológico(s), (2) sufrieron una interrupción de sus vínculos de apego con su(s) progenitor(es) biológico(s) y (3) entre el momento de la separación y el de la adopción fueron trasladados a entornos inestables o perjudiciales desde el punto de vista psicológico/del desarrollo, como hogares de acogida y orfanatos.

Violación del supuesto estadístico de la independencia entre observaciones

En los estudios dirigidos por Kety, la crítica Lorna S. Benjamin señaló en 1976 que «el procedimiento para contabilizar a todos los familiares posibles de cada caso del grupo de casos y, a continuación, sumarlos como si fueran muestras independientes [...] permitía que algunas familias influyeran de forma desproporcionada en los resultados».[142] Aunque Kety y sus colaboradores sí abordaron la cuestión, su decisión de resaltar la tasa de diagnóstico entre los *familiares* individuales, en vez de tomar individualmente a *las familias*, violaba el supuesto de la independencia entre observaciones subyacente a los métodos estadísticos que emplearon. Como los entornos familiares pueden influir a la hora de causar esquizofrenia y psicosis, los diagnósticos de estudios genéticos asignados a personas criadas en el mismo entorno familiar no eran observaciones independientes porque tenían en común este factor ambiental.

En una carta inédita de 1975, Loren Mosher, entonces editor del *Schizophrenia Bulletin* y director de investigación de la esquizofrenia en el

Instituto de Salud Mental de Estados Unidos (US National Institute of Mental Health), sopesaba esta cuestión:

> La envergadura real de la muestra de todos los estudios con niños adoptados es, al menos para fines genéticos, el número de probandos del grupo de casos [en este caso, niños adoptados], *no* el número de familiares identificados. Para el análisis genético, la fuerza de la metodología de los estudios con niños adoptados reside en su diferenciación de la herencia y el entorno; por tanto, cuando se dice que *N* es el número de familiares biológicos observados se transmite la engañosa impresión de que la diferenciación genético/ambiental es aplicable en este grupo, mientras que, de hecho, no lo es. Básicamente, estudiar a los familiares biológicos o a los familiares adoptivos no es más que hacer un estudio de familias especial [en cursiva en el original].[143]

La errónea práctica de Kety y colaboradores respecto de contabilizar a los familiares que se habían criado en la misma familia como observaciones independientes transmitió la «engañosa impresión» de que habían conseguido aislar con éxito las influencias genéticas de las ambientales. A juicio de Mosher, esta práctica transformó la investigación en poco más que un tipo «especial» de estudio de familias.

En su publicación de 1975, Kety y su equipo presentaron una tabla en la que se mostraba que había más familias biológicas del grupo de casos que contenían al menos un diagnóstico del espectro frente a las familias biológicas del grupo de controles a un nivel estadísticamente significativo. La tabla recogía 14 familias del grupo de casos con al menos un diagnóstico B frente a 3 familias del grupo de controles, y a 17 familias con al menos un diagnóstico B o D frente a 5.[144] Sin embargo, como señaló Boyle en 2002, Kety y sus colaboradores equivocaron la cuenta del número de familias biológicas del grupo de casos con al menos un diagnóstico B cifrándolo en 14. El número correcto es en realidad de 8 familias afectadas.[145] Cuando se ajustan las comparaciones diagnósticas de Kety para corregir este error, ninguna de las comparaciones mencionadas con anterioridad es estadísticamente significativa.[146] A juicio de Boyle, «resulta muy difícil comprender cómo [...] se cometió este error en primera instancia». Ella señaló que el error «no ha sido corregido» y que se siguen citando las cifras incorrectas.[147] De hecho, Kety, Rosenthal y colaboradores volvieron a citar estas tasas incorrectas de diagnóstico de familias en una publicación de 1978.[148]

Contabilizar la «depresión maníaca» como un trastorno del espectro de la esquizofrenia

En los estudios dirigidos por Rosenthal (pero no en los dirigidos por Kety), los investigadores contabilizaron la «depresión maníaca» como un trastorno del espectro de la esquizofrenia,[149] a pesar de la insistencia expresada por Rosenthal en otros lugares de que la esquizofrenia y la depresión maníaca son «trastornos genéticamente distintos y diferenciados».[150] Sin estos casos maníaco-depresivos, Rosenthal y colaboradores no habrían sido capaces de comunicar unos resultados estadísticamente significativos para la orientación genética de su publicación de 1971.[151]

Aun cuando Rosenthal consideraba que la esquizofrenia y la depresión maníaca (hoy conocida como trastorno bipolar) son trastornos genéticamente distintos y diferenciados, el estudio de 1971 dirigido por él recogía la «psicosis maníaco-depresiva» como uno de los diagnósticos «que estamos incluyendo provisionalmente en el "espectro de la esquizofrenia"».[152] Esto no impidió que Rosenthal, Kety y sus colaboradores respondieran a sus críticos cinco años después con la afirmación falsa de que «nosotros nunca consideramos que la enfermedad maníaco-depresiva estuviera en el espectro de la esquizofrenia» y de que el estudio dirigido por Rosenthal hubiera incluido casos maníaco-depresivos solo como «grupo patológico de comparación».[153]

Los investigadores diagnosticaron trastorno maníaco-depresivo a 7 de los 76 (el 9 %) progenitores biológicos del grupo de casos y uno o más de los propios investigadores diagnosticaron de esta enfermedad a 17 progenitores adicionales (el 22 %).[154] ¿Por qué este «trastorno genéticamente distinto y diferenciado» califica a un progenitor como «caso de esquizofrenia» del grupo de casos? En 1968, Rosenthal ofrecía dos razones:

> Estos casos [maníaco-depresivos] se incluyeron por dos motivos. *El primero fue de conveniencia.* Había períodos en los que sencillamente no teníamos suficientes progenitores esquizofrénicos en proceso y el personal de Copenhague no tenía sujetos que examinar. El segundo y más importante motivo se derivaba de esta pregunta: ¿qué pasaba si encontrábamos diferencias entre nuestro grupo de casos y nuestro grupo de controles? [...] Si teníamos un grupo patológico de comparación quizá fuéramos capaces de aprender algo [...] acerca de la posible relación genética existente entre la esquizofrenia y la psicosis maníaco-depresiva [la cursiva es mía].[155]

Por consiguiente, Rosenthal y sus colaboradores incluyeron por motivos de «conveniencia» en un estudio genético de la esquizofrenia un diagnóstico reconocidamente no relacionado. Imaginamos lo absurdo que sería un estudio sobre la genética de las enfermedades cardíacas que incluyera a

pacientes hepáticos porque el personal «no tenía ningún sujeto con enfermedades cardíacas que examinar» y, a continuación, decidiera contabilizar la enfermedad hepática como un «trastorno del espectro de la patología cardíaca». En palabras del psicólogo Alvin Pam, crítico con este trabajo, la inclusión de progenitores maníaco-depresivos volvía el estudio «inválido desde el punto de partida».[156] Lidz y colaboradores argumentaron que «el estudio ya no se podía calificar con propiedad como estudio de descendientes entregados en adopción de progenitores esquizofrénicos».[157] De hecho, no se podía.

Los estudios dirigidos por Kety: cambiar el diseño de la investigación después de obtener los resultados

En esta sección aportaré evidencias de que los investigadores del estudio dirigido por Kety abandonaron un grupo de comparación previsto que no arrojó resultados estadísticamente significativos en beneficio de un grupo de comparación distinto que sí arrojó este tipo de resultados. Mi propósito aquí es analizar las comparaciones que los investigadores decidieron realizar, en lugar de especular acerca de qué comparaciones deberían haber hecho.

El estudio de 1968 dirigido por Kety. Hemos visto que las investigaciones dirigidas por Kety comenzaron en 1963 y que los resultados basados en expedientes se publicaron por primera vez en 1968. Aunque en 1968 Kety y sus colaboradores concluyeron a favor de la genética sobre la base del hallazgo de una tasa significativamente superior de diagnósticos del espectro en los grupos de familiares biológicos del grupo de casos (IB) frente al de familiares biológicos del grupo de controles (CB), parece que cambiaron el diseño del estudio cuando las comparaciones del primer grupo de familiares no arrojaron resultados estadísticamente significativos. En la Figura 5 (que es una versión simplificada de los grupos de familiares que se muestran en la Figura 2) se pueden ver los cuatro grupos de familiares.

Figura 5
Los cuatro grupos de familiares de los
estudios dirigidos por Kety
(basado en los grupos de familiares expuestos en la Figura 2)

	FAMILIARES BIOLÓGICOS	FAMILIARES ADOPTIVOS
Individuos adoptados del grupo de casos (probandos)	**IB** progenitores biológicos del grupo de casos 1968, N = 150	**IA** familiares adoptivos del grupo de casos 1968, N = 74
Individuos adoptados del grupo de controles (probandos)	**CB** familiares biológicos del grupo de controles 1968, N = 156	**CA** familiares adoptivos del grupo de controles 1968, N = = 83

Gris claro = familiares del grupo de casos.
Gris oscuro = familiares del grupo de controles.
N = número de familiares.

En su artículo publicado en *Science* en 1959, Kety imaginó un estudio con niños adoptados en el que se compararía la tasa de diagnóstico entre familiares biológicos y adoptivos de personas diagnosticadas de esquizofrenia:

> Otro medio posible para controlar mejor las variables ambientales sería realizar un estudio minucioso de la esquizofrenia en individuos adoptados donde se compararía la incidencia en familiares consanguíneos [IB] y en familiares de adopción [IA]. Tal vez solo un estudio a escala nacional proporcionaría el número de casos necesario para cualquiera de estos estudios.[158]

En una publicación de 1967 que se basaba en una comunicación que presentó en el Primer Congreso Internacional de Rochester sobre Esquizofrenia, celebrado entre el 29 y el 31 de marzo de 1967, Rosenthal describió una comparación similar a la descripción de Kety de 1959:

> Con la colaboración del doctor Fini Schulsinger y otros, comenzamos en Dinamarca con niños adoptados que ahora son esquizofrénicos. Comparamos la incidencia de trastornos esquizofrénicos en sus familias biológicas [IB] y adoptivas [IA]. Este mismo procedimiento se lleva a cabo para un grupo emparejado de niños adoptados normales [CB frente a CA], que sirven como grupo de controles.[159]

Por tanto, hay constancia de que Rosenthal afirmó, nada menos que en marzo de 1967, que él y sus colaboradores pretendían comparar a familiares o familias biológicas del grupo de casos (IB) frente a los familiares adoptivos

del grupo de casos (IA) y, a continuación, comparar a los familiares o familias biológicas del grupo de controles (CB) frente a los de familiares adoptivos del grupo de controles (CA) (véase la Figura 5). Sin embargo, no iniciaron su análisis de los datos hasta abril de 1967.[160] Kety y sus colaboradores presentaron los resultados a sus colegas de genética psiquiátrica (y a otros) dos meses después en el congreso celebrado en Dorado, Puerto Rico, que se publicarían al año siguiente en *The Transmission of Schizophrenia.*

Aunque Kety y Rosenthal dejaron constancia escrita antes de 1968 de que se proponían basar el estudio en comparaciones entre los grupos IB e IA —y no estoy al tanto de que se haya publicado ninguna otra descripción de sus métodos y sus comparaciones entre grupos antes de 1968—, en su publicación de 1968 explicaron por qué decidieron no realizar esta comparación:

> Los progenitores biológicos [IB] y adoptivos [IA] difieren en edad, en nivel socioeconómico y en los procesos de selección concretos inherentes al hecho de haberse convertido en progenitores biológicos o adoptivos, lo que dificulta las comparaciones entre ellos en lo que se refiere a la prevalencia de la enfermedad mental.[161]

En el estudio de 1968 pusieron de manifiesto que como las comparaciones entre los grupos IB e IA eran «difíciles», habían decidido basar sus conclusiones en las comparaciones entre los grupos IB y CB:

> La prevalencia de tipos de enfermedad mental concretos en cada grupo de familiares del grupo de casos se puede comparar adecuadamente con la de los familiares correspondientes de los grupos de controles [IA frente a CB, e IA frente a CA], lo que permite testar de forma separada las hipótesis basadas en factores genéticos o ambientales para la transmisión de la esquizofrenia.[162]

El estudio de 1968 dirigido por Kety comunicó 13 trastornos del espectro de la esquizofrenia de entre 150 familiares biológicos del grupo de casos (IB, 8,7 %), y 2 de estos trastornos de entre 74 en familiares adoptivos del grupo de casos (IA, 2,7 %).[163] Como se aprecia en la Figura 6, esta comparación del grupo IB frente al grupo IA no es estadísticamente significativa, lo que implica que si los investigadores hubieran decidido ceñirse a la comparación descrita por Kety en 1959, y por Rosenthal en 1967, habrían tenido que concluir que su estudio no halló evidencia alguna en favor de la existencia de influencia genética en la esquizofrenia. La decisión de abandonar la comparación no significativa entre los grupos IB e IA en favor de la comparación significativa entre los grupos IB y CB transformó el estudio para

que dejara de ser un trabajo que no encontraba ninguna influencia genética sobre la esquizofrenia y se convirtiera en otro que, supuestamente, mostraba este tipo de influencia. Este es otro ejemplo de «formulación de hipótesis después de conocer los resultados» *(HARKing)* porque las evidencias hacen pensar que la intención original de los investigadores había sido comparar los grupos IB e IA con el fin de determinar si los factores genéticos influyen en la esquizofrenia o la causan. Después de conocer los resultados, pasaron a centrarse en la comparación estadísticamente significativa entre los grupos IB y CB y dieron a entender que desde el primer momento tenían previsto realizar esta comparación.

Figura 6
El estudio de 1968 dirigido por Kety: comparaciones previstas frente a comparaciones publicadas

	Comparación propuesta: IB frente a IA		Comparación publicada: IB frente a CB	
Años	1959, 1967		1968	
Grupos emparentados con los hijos adoptados (probandos)	IB progenitores biológicos del grupo de casos N = 150	IA familiares adoptivos del grupo de casos N = 174	IB progenitores biológicos del grupo de casos N = 150	CB familiares biológicos del grupo de controles N = 156
Diagnósticos del espectro de esquizofrenia definidos por el investigador	Progenitores biológicos del grupo de casos (IB) 13 de 150 (8,7 %) versus Familiares adoptivos del grupo de casos (IA) 2 de 74 (2,7 %)		Progenitores biológicos del grupo de casos (IB) 13 de 150 (8,7 %) versus Familiares biológicos del grupo de controles (CB) 3 de 156 (1,9 %)	
¿Estadísticamente significativos al nivel convencional de 0,05?	NO p = 0,076 Comparación estadísticamente no significativa		SÍ p = 0,0072 Comparación estadísticamente significativa	
Gris claro = familiares del grupo de casos. Gris oscuro = familiares del grupo de controles. Valores p o de significación basados en la Prueba Exacta de Fisher, unilateral. Datos referidos en S.S. Kety *et al.,* «The Types and Prevalence of Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Schizophrenics», *op. cit.,* p. 358, Tabla 5. Comparaciones previstas halladas en S.S. Kety, «Biochemical Theories of Schizophrenia, Part II», *op. cit.,* p. 1594; D. Rosenthal (1967), en J. Romano (ed.), *The Origins of Schizophrenia,* Nueva York, Excerpta Medica Foundation, p. 25.				

Aunque los porcentajes de diagnóstico que se aprecian en la Figura 6 mostraban una tasa de diagnósticos superior en el grupo IA, comparada con la del grupo CB (2,7 % frente a 1,9 %, respectivamente), el inferior número de familiares del grupo IA (74) arrojó una comparación entre los grupos IB e IA que no alcanzaba la significación estadística, mientras que la comparación entre los grupos IB y CB sí la alcanzaba debido al mayor número de familiares del grupo CB (156).

Los críticos Theodore Lidz y Sidney Blatt escribieron en la edición de abril de 1983 del *American Journal of Psychiatry,* correctamente como hemos visto, que el «propósito original» del estudio dirigido por Kety había sido «diferenciar los factores intrafamiliares genéticos de los ambientales comparando los casos de trastornos [esquizofrénicos] entre los familiares biológicos [IB] y adoptivos [IA] de pacientes esquizofrénicos que habían sido adoptados a una edad muy temprana».[164] Theodore Lidz (1910-2001) fue un psiquiatra y profesor de la Universidad de Yale interesado en el papel que desempeña el entorno familiar a la hora de causar la esquizofrenia y fue el principal autor del libro de 1965 *Schizophrenia and the Family.* Sidney Blatt (1928-2014) fue un psicólogo de Yale interesado en el desarrollo de la personalidad. Lidz asistió al congreso de esquizofrenia de Rochester de marzo de 1967 y pudo haber escuchado la conferencia de Rosenthal en la que describía el plan del estudio dirigido por Kety para poner a prueba las teorías genéticas sobre la base de la comparación entre los grupos IB e IA.[165] En seguida examinaré la respuesta de Kety a la aseveración de Lidz y Blatt.

Sin reconocer que su descripción de 1967 de los pretendidos grupos de comparación de los investigadores había cambiado, en su trabajo de 1970 *Genetic Theory and Abnormal Behavior,* Rosenthal describió la revisión de la comparación, que se convirtió en el fundamento de los estudios dirigidos por Kety:

> Una incidencia superior entre los familiares biológicos de los sujetos del grupo de casos [IB] que entre los del grupo de controles [CB] indica que la herencia está influyendo de forma significativa en el trastorno.[166]

Se podría argumentar que tanto Kety como Rosenthal tenían ideas discrepantes acerca de qué grupos comparar en los estudios dirigidos por Kety, así como que las ideas de Kety salieron victoriosas antes de que se analizaran los resultados. Esto es improbable y, como en la mayoría de los demás campos de la investigación del comportamiento, los investigadores

fueron capaces de exponer sus métodos, resultados y conclusiones por primera vez en la misma publicación de 1968, sin que hubiera ningún registro público anterior de que los métodos y procedimientos que se proponían aplicar eran diferentes de los de los fragmentos que he citado aquí. Hay un problema generalizado, sin duda no exclusivo de la investigación de la esquizofrenia con individuos adoptados, que, como hemos visto, se reduciría enormemente exigiendo que los estudios se registraran con antelación.

El estudio de 1975 dirigido por Kety. Por tanto, Kety y sus colaboradores apoyaron las conclusiones de su estudio basado en expedientes en la significación estadística de la diferencia entre los grupos IB y CB, al tiempo que explicaban que no hacían la prueba de significación estadística entre los grupos IB e IA porque era «difícil» hacerla. Sin embargo, cuando con posterioridad la comparación entre los grupos IB e IA del estudio basado en *entrevistas* se volvió estadísticamente significativa para la orientación genética debido a que la muestra era más amplia y a que había diagnósticos adicionales basados en entrevistas, en un artículo de 1974 del *American Journal of Psychiatry* apareció Kety para citar la comparación ahora significativa entre los grupos IB e IA, favorable a la genética:

> Para cualquiera de estos diagnósticos de la enfermedad de la esquizofrenia, la prevalencia entre quienes tienen relación genética con los esquizofrénicos del grupo de casos [IB] es del 13,9 % *en comparación con el 2,7 % entre sus familiares adoptivos* [IA], o del 3,8 % entre todos los sujetos no genéticamente emparentados con un miembro del grupo de casos [IA, CB y CA] (véase la Tabla 2). Estas diferencias entre el grupo genéticamente emparentado con los miembros esquizofrénicos del grupo de casos y quienes no están emparentados biológicamente con ellos son altamente significativas desde el punto de vista estadístico y hablan en favor de la actuación de factores genéticos en la transmisión de la esquizofrenia [la cursiva es mía].[167]

En este fragmento de 1974, Kety comparaba la tasa del grupo IB, del 13,9 %, con la tasa del grupo IA, del 2,7 % y, después, la tasa del grupo IB, del 13,9 % con la tasa del 3,8 % de «todos los sujetos no genéticamente emparentados con un miembro del grupo de casos» (IA y CB, más CA). A continuación, afirmó que las diferencias entre estas tasas eran «altamente significativas desde el punto de vista estadístico». Al utilizar la palabra «o», parecía distinguir la comparación entre los grupos IB e IA de la del grupo IA frente a la suma de IA, CB y CA, y después afirmaba que en ambas comparaciones la diferencia del grupo era estadísticamente significativa a favor de la genética. En su presentación en un congreso en 1974, Kety volvió a afirmar que la

tasa del espectro del grupo IB «es del 13,9 %, comparada con el 2,7 % en sus familiares adoptivos, o del 3,8 % en todos los sujetos no genéticamente emparentados con un miembro del grupo de casos».[168]

La publicación del estudio de 1975 de Kety, basado en entrevistas, también convirtió la tasa relativa del grupo IA en un argumento a favor de la genética:

> Si tenemos en cuenta el espectro de la esquizofrenia total [...] descubrimos que el 21 % de los familiares biológicos del grupo de casos [IB] estaba clasificado dentro de esa categoría, en comparación con el 11 % de los familiares biológicos del grupo de controles [CB] y del 5 y el 8 % respectivamente de los familiares adoptivos [IA, CA]. Por tanto, existe una concentración altamente significativa de trastornos del espectro de la esquizofrenia en los familiares biológicos de los miembros del grupo de casos.[169]

Sin embargo, en 1976, después de transcurrido un año del estudio provincial, Kety y sus colaboradores escribieron que «otro tipo de comparación inapropiada que algunos han hecho es entre familiares adoptivos y biológicos», dando a entender que nunca habían previsto o realizado semejante comparación.[170]

Capítulos de 1978. En 1978, en un capítulo de *The Nature of Schizophrenia*, Kety y colaboradores basaron sus conclusiones en comparaciones entre los grupos IB y CB.[171] En otro capítulo del mismo año, realizaron la comparación entre los grupos IB y CB y también compararon diagnósticos del grupo IB con los de los otros tres grupos juntos (IA, CB y CA).[172] En el capítulo de 1978 de autoría exclusiva de Kety y perteneciente a *The Harvard Guide to Modern Psychiatry*, aludía a las comparaciones entre los grupos IB e IA y resaltaba las tasas de diagnóstico del espectro entre los mismos (13,9 % en el grupo IB, 2,7 % en el grupo IA), afirmando que había una diferencia estadísticamente significativa entre los familiares del grupo IB frente a la suma de los familiares de los grupos IA, CB y CA.[173] Kety realizó comparaciones similares en otra publicación de 1978.[174]

La posición de 1983 de Kety. En la edición de junio de 1983 del *American Journal of Psychiatry*, Kety respondió a la afirmación de Lidz y Blatt de 1983 referente a que su intención original había sido comparar diagnósticos entre familiares de los grupos IB e IA. Kety aseguraba que este objetivo «no era el nuestro» y escribió que «Lidz y Blatt han entendido mal "el propósito original del proyecto" y la lógica de nuestro diseño». Kety volvió a pronunciarse contra la práctica de comparar las tasas de diagnóstico de los

grupos IB e IA. Negó que él y sus colegas hubieran planificado realizar esta comparación, aun cuando las publicaciones de 1959 de Kety y de 1967 de Rosenthal mostraban claramente que sí lo habían planificado. Según Kety,

> anticipamos que habría diferencias de edad, posición socioeconómica, estilo de vida y otras variables entre los familiares adoptivos [IA] y los familiares biológicos [IB] del grupo de casos. Por esta razón planificamos no establecer comparaciones entre estos dos grupos de familiares sino, en su lugar, como aparece descrito enteramente en las publicaciones originales y esbozado más arriba, comparar cada grupo con sus respectivos grupos de controles [IB frente a CB, IA frente a CA] a la hora de evaluar por separado la relevancia de factores genéticos o factores ambientales relacionados con la familia.[175]

En una segunda respuesta de 1983 a Lidz y Blatt, en forma de carta al director del *American Journal of Psychiatry*, Kety volvió a negar que él y sus colaboradores hubieran realizado alguna vez comparaciones diagnósticas entre sus grupos IB e IA. Refiriéndose al estudio de 1975, basado en entrevistas, escribió que

> la prevalencia de la esquizofrenia crónica, latente e indeterminada era mayor en los familiares biológicos de niños esquizofrénicos adoptados que en sus familiares adoptivos (13,9 % frente a 2,7 %, respectivamente) y significativamente (p = 0,01, Prueba Exacta de Fisher, bilateral). Sin embargo, no hicimos esa comparación, ni computamos su significación antes de esto porque, por las razones indicadas anteriormente (número de junio de 1983), esa comparación habría sido impropia y las conclusiones extraídas de ella, falaces.[176]

Aunque hemos visto que Kety sí parecía «hacer esa comparación» en 1974 en una destacada revista estadounidense de psiquiatría, en esta publicación de 1983 escribió que las comparaciones diagnósticas entre los grupos IB e IA eran «impropias» y que las conclusiones extraídas de ellas serían «falaces».

Al parecer, para Kety, con los resultados en la mano, la comparación prevista entre los grupos IB e IA se volvió «difícil», «inapropiada», «impropia» y «falaz» cuando no sustentaba la posición genética en 1968, pero hablaba «en favor de la actuación de factores genéticos» en 1974, cuando le pareció que sustentaban esta posición. Unos cuantos años después, en pleno apogeo del estudio provincial, negó que él y su equipo hubieran previsto realizar o realizaran alguna vez comparaciones entre los grupos IB e IA.

Lidz y Blatt fueron dos de los pocos especialistas de este campo que señalaron los errores flagrantes, los sesgos y las contradicciones de los estudios dano-estadounidenses, pero la psiquiatría dominante marginó sus puntos de vista en una época en la que dicho ámbito estaba tratando de

establecerse basándose en principios del modelo médico, al tiempo que se encontraba en plena «revolución biológica» de la retórica de la psiquiatría. El modelo médico se ensalzaba en la obra de Andreasen de 1984 *The Broken Brain*, donde la autora afirmaba que los principales trastornos psiquiátricos «son [...] enfermedades causadas fundamentalmente por factores biológicos y la mayoría de estos factores residen en el cerebro».[177]

* * *

Como hemos visto, además de manipular la definición de «esquizofrenia» en favor de las posiciones genetistas, la evidencia sugiere que los investigadores modificaron sus hipótesis y los grupos de comparación previstos en el estudio de 1968 dirigido por Kety después de que conocieran los resultados *(HARKing)*. Esto suponía la violación sesgada genéticamente de una «regla fundamental del diseño experimental» que afirma que «cualquier decisión relativa al tratamiento de los datos se debe tomar antes de la inspección de los mismos».[178]

El estudio dirigido por Rosenthal: dar por sentado el fundamento genético de la esquizofrenia en el proceso de ponerlo a prueba

Aunque el propósito de los estudios dano-estadounidenses con individuos adoptados era determinar si los factores genéticos intervienen en el origen de la esquizofrenia, el propio concepto del «espectro» suponía implícitamente que la esquizofrenia crónica B1 tiene un fundamento genético. Los investigadores intentaron determinar entonces si los diversos trastornos del espectro estaban «relacionados genéticamente» con una «esquizofrenia crónica» de la que ya se daba por supuesto que era genética.

El estudio dirigido por Rosenthal consistía, en realidad, en dos trabajos. Es decir, como señalaron Lidz, Blatt y Barry Cook en su crítica de 1981, se componía de una muestra de 1968, más una muestra de 1971. Rosenthal y sus colaboradores no comunicaron ningún hallazgo estadísticamente significativo sobre la base de su muestra de 1968, al tiempo que subrayaban que sus resultados eran «preliminares» y que «N es reducida y se incrementará considerablemente».[179] «Las cifras presentadas hoy no son definitivas —escribieron—. Todavía estamos reuniendo sujetos» y «los patrones que hemos observado hasta el momento podrían cambiar».[180] En su

trabajo de 1971 *Genetics of Psychopathology*, Rosenthal afirmó: «El estudio sigue en marcha».[181] Como el punto final previsto de este, suponiendo que lo hubiera, solo lo conocían los investigadores, estos pudieron hacer uso de su «flexibilidad oculta» para continuar añadiendo participantes con la esperanza de encontrar entre ellos suficientes diagnósticos del espectro como para que arrojara resultados estadísticamente significativos. Una vez que se consiguió, tuvieron la opción oculta adicional de detener el estudio exactamente en ese momento.

Chambers describió la «opción» oculta de los investigadores de ciencias del comportamiento referente a «añadir participantes después de inspeccionar los resultados» y a «detener la recogida de datos tan pronto como o bien se obtuviera la fundamental significación estadística, o bien se revelara inalcanzable». Esto pudo llevar a los investigadores a «añadir participantes en un intento de ayudar a que el valor de *p* pasara al otro lado de 0,05 sin informar en el artículo publicado de que lo hicieron». Chambers subrayaba que «perseguir la significación estadística asomándose a los datos y añadiendo más datos socava absolutamente la filosofía de la significación estadística [la hipótesis nula (NHST, *null hypothesis significance testing*)]». Una «exigencia central de la significación estadística que a menudo se pasa por alto —escribió Chambers— es que los investigadores especifiquen previamente una norma para detener el estudio, que es el tamaño de la muestra con que se debe poner fin a la recogida de datos».[182] Esta descripción de un aspecto de la práctica sesgada de investigación es muy relevante para la crítica del estudio dirigido por Rosenthal.

El propósito declarado de dicho estudio consistía en poner a prueba los componentes de una «supuesta diátesis» (predisposición) para la esquizofrenia y uno de los cuatro supuestos del mismo era que «la herencia era un factor importante que contribuía a la esquizofrenia».[183] Sin embargo, en su informe de 1971 los investigadores concluyeron que «la evidencia sustenta la teoría de que la herencia desempeña un papel importante en la etiología de los trastornos del espectro de la esquizofrenia».[184] Esta conclusión no es válida, pues no era objetivo del estudio investigar los componentes de un fundamento hereditario de la esquizofrenia *que ya se daba por supuesto*. Por tanto, el trabajo giraba en torno al argumento circular de los investigadores, según el cual se les veía dar por sentada una cosa y concluirla.

En su publicación de 1968, Rosenthal y colaboradores escribieron:

> A partir de estos datos se debería realizar una inferencia, es decir, si vamos a aprender algo más acerca de la genética de los trastornos esquizofrénicos, ya no podemos depender de estadísticas basadas solo en casos hospitalarios. Si hubiéramos hecho eso en este estudio, habríamos concluido que la herencia no era un factor que contribuyera significativamente a la esquizofrenia o que, si contribuía, el gen seguramente era recesivo.[185]

Como sugiere este fragmento, los investigadores daban por hecho que la esquizofrenia tenía un fundamento genético. De lo contrario, podrían haber «recurrido» a las «estadísticas basadas en [...] casos hospitalarios» y haber concluido, sencillamente, que sus resultados mostraban que «la herencia no era un factor que contribuyera significativamente a la esquizofrenia», o que no contribuía a la esquizofrenia *en absoluto.* Al parecer, esas no eran conclusiones aceptables, lo que los obligaba a ir más allá de los diagnósticos hospitalarios y a añadir participantes adicionales hasta que pudieran «aprender» algo acerca del supuesto fundamento genético de la esquizofrenia.

No es así como se supone que se deben realizar los trabajos científicos objetivos. Como se decía en la *Standford Encyclopedia of Philosophy*,

> la objetividad científica es una característica de las afirmaciones, métodos y resultados científicos. Expresa la idea de que las afirmaciones, los métodos y los resultados de la ciencia no están influidos, o no deberían estarlo, por perspectivas particulares, compromisos de valor, sesgos comunitarios o intereses personales, por citar solo unos cuantos factores relevantes.

La realidad a menudo negada en las ciencias sociales y del comportamiento está más cerca de la descripción del psicólogo George W. Albee. Albee concluyó en 1982 que su opinión anterior de que los científicos sociales descubren hechos con el fin de construir teorías es errónea y que muchas veces esos científicos y otros «seleccionan teorías que son consistentes con sus valores, actitudes y prejuicios personales y, después, acuden al mundo o al laboratorio para buscar hechos que validen sus creencias acerca del mundo y de la naturaleza humana, rechazando o negando observaciones que contradigan sus prejuicios personales».[186] Esto se suele denominar *sesgo de confirmación*. Otro observador escribió que «pedimos a los científicos que lleven a cabo una hazaña prácticamente imposible: que mantengan un escepticismo decidido acerca de las teorías que más apasionadamente les importan. No debería sorprendernos que haya pocos científicos capaces de estar a la altura de este ideal de comportamiento».[187]

Si los investigadores dano-estadounidenses se hubieran aproximado más a realizar la «hazaña prácticamente imposible» de alcanzar la objetividad científica absoluta, habrían aceptado y acogido de buena gana la conclusión de que sus estudios no encontraban ninguna evidencia que apoyara los factores genéticos, tanto como si hubieran alcanzado cualquier otra conclusión. El problema no es que existan sesgos de investigación y de confirmación, sino más bien que, de manera habitual, se niegue o se infravalore el impacto del sesgo. El resultado es que en las ciencias sociales y del comportamiento se hace muy poco para contribuir a mitigarlo. Aunque «tal vez nunca seamos capaces de eliminar por completo el sesgo de la naturaleza humana —escribió Chambers—, un modo seguro de inmunizarnos contra sus consecuencias [...] es el registro previo y la supervisión de un estudio por los iguales».[188]

Los diagnósticos de hermanastros biológicos (de padre o madre) no eran consistentes con las predicciones genéticas

Contrariamente a las predicciones genéticas, en el estudio de 1975 dirigido por Kety había más diagnósticos del espectro entre los hermanastros biológicos (de padre o madre, familiares de segundo grado con un promedio de semejanza genética del 25 %) que entre los familiares biológicos de primer grado (con un promedio de semejanza genética del 50 %). Asombrosamente, el 28,5 % de los hermanastros biológicos del grupo de casos recibió un diagnóstico del espectro en el estudio de 1975.[189] A mediados de la década de 1970, algunos investigadores destacados de la esquizofrenia señalaron este exceso de diagnósticos del espectro en hermanastros (de padre o madre), mientras que Gottesman y Shields apuntaron que «la teoría genética predice un riesgo muy superior para los simples hermanos biológicos».[190] Benjamin escribió que «este hallazgo es peculiar y contradictorio. Muestra, en realidad, que cuanto *menos* consanguinidad, *mayor* es el efecto “genético”» [en cursiva en el original].[191] Como escribió Rosenthal en una ocasión, para «demostrar que los genes tienen algo que ver con la esquizofrenia» un investigador debe mostrar que «la frecuencia de la esquizofrenia entre familiares de esquizofrénicos [correlaciona] positivamente con el grado de parentesco sanguíneo con los

esquizofrénicos del grupo de casos».[192] Los estudios dirigidos por Kety no pasaron esta prueba.

En estos, los investigadores contabilizaron diagnósticos del espectro entre familiares biológicos de primer grado y familiares biológicos de segundo grado con idéntica ponderación. Cuando Lidz y Blatt pusieron en cuestión esta práctica en 1983, Kety respondió que él y sus colaboradores habían «pensado considerablemente» esta cuestión y que había una razón muy importante para dar a los hermanastros «el doble de peso» que a los hermanos ordinarios. Optaron por una ponderación de uno, según escribió, porque «era más probable que estuviera más cerca de la verdad que los valores extremos de dos o de medio».[193] Sin embargo, nada menos que en 1972, Rosenthal afirmaba que cuando comparaban las tasas de esquizofrenia entre hermanos ordinarios «damos por hecho que dos hermanastros equivalen a un hermano ordinario».[194]

En contraste frontal con sus estudios de esquizofrenia, en un estudio dano-estadounidense de 1986 con individuos adoptados sobre «trastornos afectivos», Wender, Kety, Rosenthal y colaboradores contabilizaron a los hermanastros con la mitad del peso de los hermanos ordinarios:

> El problema con los hermanastros es cómo ponderarlos en comparación con los familiares de primer grado (padres y hermanos). Un enfoque es dividir por dos el número de hermanastros: la explicación es que un hermanastro tiene la mitad de probabilidades que un hermano ordinario de manifestar un trastorno transmitido genéticamente. También hicimos cálculos basados en ese supuesto y los analizaremos más abajo.[195]

Como siempre, los «enfoques» del proceso de la toma de decisiones de los investigadores dano-estadounidenses tuvieron un impacto directo sobre sus conclusiones. En su estudio de 1986 sobre trastornos afectivos con niños adoptados decidieron arbitrariamente utilizar un método distinto para contabilizar a los hermanastros que el que emplearon en sus estudios de esquizofrenia.

La «convincente» comparación entre hermanastros de padre biológico no era estadísticamente significativa

El estudio de 1975 dirigido por Kety halló una concentración significativa de trastornos del espectro entre los familiares biológicos del grupo de casos frente a los del grupo de controles. Los investigadores consideraron que este resultado era «compatible con la transmisión genética de la esquizofrenia,

pero [que] no es absolutamente concluyente».[196] Debido a posibles factores como «las influencias *in utero*, el trauma del parto y las experiencias tempranas de cuidados maternos», en el estudio de 1975 Kety y su equipo escribieron: «*Por tanto, no podemos concluir que la elevada prevalencia de la enfermedad de la esquizofrenia hallada en estos familiares biológicos de esquizofrénicos sea de origen genético*» [la cursiva es mía].[197] Esta afirmación cristalina en la publicación original de una investigación, que Kety repitió en algunas otras publicaciones, no impidió que infinidad de comentaristas y autores de manuales posteriores concluyeran que esta «elevada prevalencia» mostraba en efecto que la esquizofrenia es «de origen genético».[198]

Kety y sus colaboradores argumentaron entonces a favor del descubrimiento de «evidencias convincentes» en defensa de una «actuación significativa» de factores genéticos sobre la base de una comparación entre los *hermanastros de padre biológico* de sus individuos adoptados del grupo de casos y del grupo de controles:

> El grupo más numeroso de familiares que tenemos es, comprensiblemente, el grupo de hermanastros de padre biológico. Ahora bien, un hermanastro de padre biológico de un miembro del grupo de casos tiene algunas características interesantes. No compartió el mismo útero ni tuvo la misma experiencia de cuidados maternales como neonato, ni un aumento del riesgo de trauma de nacimiento con los miembros del grupo de casos. Lo único que comparten es el mismo padre y cierta proporción de solapamiento genético. Por consiguiente, la distribución de la enfermedad de la esquizofrenia en los hermanastros de padre biológico reviste gran interés.[199]

Los investigadores contabilizaron 16 diagnósticos del espectro entre estos hermanastros de padre, pero encontraron una distribución diagnóstica «altamente desequilibrada (14 de 63 del grupo de casos, frente a 2 de 64 del grupo de controles). Concluyeron lo siguiente: «Consideramos que esto es una evidencia contundente de que los factores genéticos actúan de forma significativa en la transmisión de la esquizofrenia».[200] Por otra parte, Kringlen creía que la elevada tasa entre estos hermanastros «carece de significado desde un punto de vista genético» y que la atención debería centrarse, por el contrario, en sus «historias de vida».[201]

Deberíamos señalar que *Kety y sus colaboradores no habrían encontrado ninguna diferencia estadísticamente significativa si hubieran incluido en su comparación todos los diagnósticos del espectro de la esquizofrenia.* En los estudios de 1968 y 1975 dirigidos por Kety, así como en los dirigidos por

Rosenthal, los investigadores siguieron contabilizando como trastorno del espectro de la esquizofrenia la «personalidad esquizoide o inadecuada» (categoría C).[202] Sin embargo, *eliminaron* los diagnósticos de la categoría C de su «convincente» comparación de 1975 entre hermanastros de padre. Como se ve en la página 418 de un artículo dano-estadounidense de 1976 publicado en el *Schizophrenia Bulletin*, basado en el cálculo hecho por los propios investigadores de los diagnósticos del espectro entre el grupo de casos y el grupo de controles, la diferencia no era estadísticamente significativa (p = 0,094) cuando se *incluyó* la categoría C.[203]

Con el fin de obtener resultados estadísticamente significativos, en su publicación de 1975 Kety y colaboradores excluyeron de la comparación de hermanastros de padre la categoría C del espectro. Esto quiere decir que la comparación de la que Kety y su equipo decían que aportaba «evidencias contundentes» en defensa de la genética no era estadísticamente significativa según su propia definición del espectro de la esquizofrenia en 1975; un hecho que pocas veces se menciona en los manuales al uso de psiquiatría y psicología.[204]

En 1975, Rosenthal defendió la inclusión en su estudio de la categoría C, mientras que, al mismo tiempo, sostenía que dicha categoría no se debería contabilizar en los estudios dirigidos por Kety:

> En el estudio de Kety, que denominamos estudio de familia, los hallazgos favorecen con fuerza la concepción de que categorías diagnósticas como las de esquizofrenia indeterminada y esquizofrenia límite están relacionadas genéticamente con la clásica esquizofrenia en proceso, pero la personalidad esquizoide [categoría C] no lo está. Por tanto, ahora hablamos de un espectro duro y un espectro blando. [...] Impertérrito, quiero mostrarles por qué creo que el espectro blando, que incluye una serie de síndromes que denominamos esquizoides, está ciertamente relacionado genéticamente con la esquizofrenia en proceso.[205]

Y en una publicación de 1978, Kety, Rosenthal y sus colaboradores escribieron que la cuestión de si la categoría C debía permanecer en el espectro «continúa sin resolverse»:

> Los diagnósticos de personalidad esquizoide o inadecuada se distribuían de manera uniforme entre los familiares biológicos del grupo de casos y los familiares biológicos del grupo de controles, de modo que este estudio no consiguió aducir evidencias de que existiera relación entre estos síndromes y la esquizofrenia. Algunos otros estudios nuestros sustentan esta relación, así que la cuestión continúa sin estar resuelta.[206]

En sus publicaciones conjuntas de entre mediados y finales de la década de 1970, Kety y Rosenthal manifestaron que, si bien las evidencias sugerían

que la categoría C no guardaba relación con la esquizofrenia crónica, esas evidencias no eran concluyentes. Esto permitió a Kety eliminar de la comparación entre hermanastros de padre (véase con anterioridad) los diagnósticos C del espectro y posibilitó que Rosenthal mantuviera en los estudios que él dirigió los diagnósticos C, lo que permitió a ambos comunicar que había significación estadística para las comparaciones que presentaban como evidencia convincente a favor de la genética.

La comparación de 1975 entre hermanastros de padre es un ejemplo obvio de dragado de datos. Incurriendo en la «falacia del francotirador», los investigadores escrutaron sus resultados hasta que encontraron una comparación que creían que sustentaba la transmisión genética de la esquizofrenia y, después, concluyeron que *esta* comparación aportaba «evidencias convincentes» a favor de dicha transmisión. El método apropiado habría sido abstenerse de «dibujar el blanco de una diana» alrededor del «agujero de la bala» de la comparación de hermanastros de padre biológico y señalar más bien que la comparación generaba una interesante hipótesis que podría ponerse a prueba en un futuro estudio. En la posterior tentativa de «replicar» los resultados de Copenhague en el estudio provincial de 1994 dirigido por Kety, había 40 hermanastros de padre biológico identificados para los 29 niños adoptados del grupo de casos de esquizofrenia crónica. Ni uno solo de estos hermanastros de padre fue diagnosticado de esquizofrenia crónica.[207]

En 1976, tras la publicación de los estudios de 1968 y 1975 dirigidos por Kety, los investigadores escribieron que «el espectro de la esquizofrenia era y sigue siendo una hipótesis o grupo de hipótesis sobre las que confiábamos que nuestros estudios posteriores arrojarían alguna luz».[208] Sin embargo, existía una relación clara entre la buena y la mala disposición de Kety y sus colaboradores para eliminar un diagnóstico del espectro o una comparación en particular y la utilidad que ese diagnóstico tenía para ellos a la hora de obtener resultados estadísticamente significativos de orientación genetista.

Los resultados definitivos del estudio dirigido por Rosenthal: Negativos

Como hemos visto, en los estudios de 1968 y 1971 dirigidos por Rosenthal los investigadores no alcanzaron diagnósticos por consenso (global) para los niños adoptados del grupo de casos y el grupo de controles, sino que se

basaron en lo que denominaron «formulaciones diagnósticas breves» elaboradas por los psiquiatras daneses coautores Joseph Welner y Fini Schulsinger. A través de correspondencia personal con varios investigadores, Lewontin y sus colegas descubrieron que estas formulaciones «concisas» no especificaban si un individuo adoptado estaba incluido o excluido del espectro, una decisión que «fue tomada de un modo y por una gente que desconocemos».[209]

En una publicación de 1978 de Richard J. Haier, Rosenthal y Wender, aparecida en los *Archives of General Psychiatry* (ahora *JAMA Psychiatry*) y que raras veces se cita, los investigadores comunicaron finalmente sus diagnósticos por consenso (global) de niños adoptados del grupo de casos y el grupo de controles. Resultaba que no había ninguna diferencia estadísticamente significativa entre estos dos grupos sobre la base de un espectro de la esquizofrenia que, definido por un investigador, se componía de esquizofrenia crónica, esquizofrenia límite y «personalidad esquizofrénica» (32 % del grupo de casos frente al 26 % del grupo de controles).[210] Los investigadores comunicaron estos resultados, pero decidieron analizarlos solo en el contexto de si las puntuaciones del test psicológico que habían administrado (MMPI) diferenciaban entre los dos grupos.

Tales hallazgos referidos superficialmente revelaron que, basándose en la definición final del estudio dirigido por Rosenthal sobre lo que pasaba por ser un trastorno del espectro de la esquizofrenia, *no había ninguna diferencia significativa en la tasa de diagnóstico del espectro de la esquizofrenia entre los individuos adoptados del grupo de casos y del grupo de controles*. Esto debería haber llevado a los investigadores y a los posteriores autores de manuales a concluir que el estudio dirigido por Rosenthal no encontró ninguna evidencia de que los factores genéticos influyeran en la esquizofrenia o en los trastornos del espectro de la esquizofrenia.[211] Como concluyeron Lewontin y sus colaboradores en 1984, «pese a los engañosos primeros informes del estudio de Rosenthal y otros, ampliamente citados, su resultado fue de hecho negativo».[212] En el capítulo 5 de *The Missing Gene* mostré que las descripciones engañosas de este trabajo y la negativa de la psiquiatría a reconocer sus resultados *negativos* publicados en una de sus revistas más destacadas se han prolongado hasta entrado el siglo XXI.[213] (Según Google Académico, en agosto de 2017 la

publicación de 1971 dirigida por Rosenthal había sido citada en más de 340 ocasiones, mientras que el artículo de Haier *et al.* solo había sido citado 26 veces).

En sus posteriores descripciones del estudio dirigido por Rosenthal y sus hallazgos, los investigadores no mencionaban el artículo de Haier *et al.* ni sus resultados negativos. En su respuesta de 1983 a Lidz y Blatt, Kety afirmaba que en el trabajo dirigido por Rosenthal «no realizamos diagnósticos independientes y de consenso en los estudios de "niños adoptados", sino que solo citamos las impresiones diagnósticas del entrevistador».[214] Algunas otras publicaciones que no mencionan los resultados de Haier *et al.* son un capítulo de un manual de 1980, obra de Rosenthal, titulado «Genetic Aspects of Schizophrenia» [«Aspectos genéticos de la esquizofrenia»] (una de sus últimas publicaciones), un capítulo de 1988 en *The New Harvard Guide to Psychiatry,* obra de Kety y Matthysse, titulado «Genetic and Biochemical Aspects of Schizophrenia» [«Aspectos genéticos y bioquímicos de la esquizofrenia»] y, en 1981, *Mind, Mood, and Medicine: A Guide to the New Biopsychiatry,* de Wender y Klein.[215] En esta publicación posterior, Wender ignoró sus propios resultados con diagnósticos por consenso de trastornos del espectro referidos en el estudio encabezado por Haier en 1978, y pasó por alto el hecho de que Rosenthal tuvo que utilizar a progenitores maníaco-depresivos para obtener resultados estadísticamente significativos en el trabajo que dirigió. Wender y Klein realizaron después sus aportaciones a la mitología del estudio dano-estadounidense con individuos adoptados afirmando que los resultados de la investigación dirigida por Rosenthal mostraban que «es ciertamente más probable que sean esquizofrénicos los niños adoptados nacidos de progenitores esquizofrénicos y criados por padres adoptivos no esquizofrénicos que que lo sean los niños adoptados nacidos de padres no esquizofrénicos y criados por no esquizofrénicos».[216]

Inconsistencias en el recuento y diagnóstico de familiares

En los estudios dirigidos por Kety, los investigadores tomaron decisiones arbitrarias acerca de cómo contabilizar y diagnosticar a los familiares fallecidos o a los que no pudieron acceder, normalmente de formas que contribuían a sustentar las interpretaciones genetistas de sus datos.[217] El caso

del padre biológico del niño adoptado C9 del grupo de controles, expuesto con anterioridad, es uno de los diversos ejemplos.

Lewontin y colaboradores, de quienes hemos visto que mantuvieron correspondencia con uno de los psiquiatras que realizaron las entrevistas, aportaron otro ejemplo documentado. Así, describieron el caso de la madre biológica del niño adoptado S-11 del grupo de casos de Copenhague:

> Los registros del hospital mental de mujeres habían sido editados y luego diagnosticados a ciegas por los investigadores, en 1968. El diagnóstico fue de personalidad inadecuada —por entonces incluido en el espectro—. El informe de 1975 [...] señala que, mediante una entrevista personal, la mujer había sido diagnosticada como un caso de esquizofrenia límite indeterminada. [...] Pero la correspondencia personal ha revelado que la mujer jamás había sido entrevistada; se había suicidado mucho antes de que el psiquiatra intentara localizarla, de modo que, en realidad, fue «pseudoentrevistada» a partir de los registros originales del hospital. Quizás el aspecto más destacable de la historia [...] es que la mujer había sido hospitalizada dos veces y que en cada ocasión había sido diagnosticada como maníaco-depresiva por los psiquiatras que realmente la visitaron y la trataron. [...] Es asombroso el hecho de que los norteamericanos que hacían los diagnósticos, analizando extractos de estos mismos registros, fueran capaces de detectar en dos oportunidades —sin haberla visto nunca— que la mujer se encontraba realmente dentro de los límites variables del espectro.[218]

Fuentes de problemas en el estudio de adopciones cruzadas de 1974

En la publicación de 1974 del estudio de adopciones cruzadas de Wender, Rosenthal, Kety y colaboradores, los investigadores elaboraron definiciones y combinaciones *a posteriori (post hoc)* que les permitieron concluir que los factores genéticos intervienen para causar la esquizofrenia y que ser criado por un progenitor diagnosticado del espectro, no. Como este es el menos citado de los tres estudios dano-estadounidenses, enumeraré unos cuantos aspectos relacionados con él, señalando al mismo tiempo que este trabajo adolecía de muchos de los problemas hallados en las investigaciones dirigidas por Kety y por Rosenthal.[219] Las fuentes de problemas del estudio de adopciones cruzadas de 1974 son las siguientes:

- Wender y colaboradores se apartaron del concepto del «espectro» y, en su lugar, utilizaron una escala de «gravedad» diagnóstica de 1 a 20 para calificar a los individuos adoptados de cada grupo.
- Aunque los investigadores concluyeron que «la psicopatología familiar (medida por el diagnóstico psiquiátrico de los padres) no» interviene en la «etiología de las esquizofrenias», confeccionaron

una tabla en otra publicación que mostraba que el 26 % de los individuos adoptados del grupo de adopciones cruzadas (CF) estaba en el espectro de la esquizofrenia.[220]

- 15 de los 28 progenitores del estudio de adopciones cruzadas (el 54 %) fueron diagnosticados de «esquizofrenia aguda» o de «esquizofrénico o esquizoide dudoso». Los investigadores dano-estadounidenses decidieron con posterioridad que los diagnósticos de «agudo» y «esquizoide» no pertenecían al espectro de la esquizofrenia, lo que significaba que deberían haber recalculado después los resultados sobre la base de que el grupo de padres del estudio de adopciones cruzadas era mucho más reducido.
- La tasa de diagnósticos del espectro entre los niños adoptados del grupo de controles (AC) estaba en torno al 25 %, lo que llevó a los investigadores a reconocer que los individuos adoptados que se incluyeron en su grupo de controles (AC) «son de hecho una población no representativa».[221] Aproximadamente un tercio de los progenitores biológicos de los niños adoptados del grupo de controles (AC) fue diagnosticado de un trastorno del espectro, lo cual aportaba una evidencia adicional de que, tal como los investigadores lo expresaron, el suyo era un «grupo de controles pobre».[222]
- Los investigadores decidieron qué comparaciones hacer después de la recogida de datos para sustentar el punto de vista genetista.
- No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos de comparación importantes.
- Aunque no se mencionaba en la publicación original de 1974, la edad media de los niños adoptados del estudio de adopciones cruzadas en el momento de la primera hospitalización de sus padres adoptivos era de 12 años.[223]

Antes de la década de 1980, Wender reconoció que su estudio de adopciones cruzadas «era particularmente difícil» y que «*no se puede responder* a la pregunta de qué sucedería si niños nacidos de progenitores normales fueran entregados en hogares de esquizofrénicos típicos» [la cursiva es mía].[224] No solo el estudio fue «difícil» de realizar para los investigadores, sino que para los lectores también resultaba complicado seguir sus tortuosas tentativas de

inspección posterior de los datos para conseguir que sus resultados se ajustaran a los patrones esperados.

Los diagnósticos «indeterminados» del estudio provincial dirigido por Kety

En el estudio provincial dirigido por Kety, los investigadores decidieron arbitrariamente mantener o eliminar diagnósticos durante un período de 19 años a medida que avanzaban. En un experimento científico normal, los investigadores definen el concepto que se estudia (la «variable dependiente») desde el arranque del estudio. Aquí la variable dependiente era «esquizofrenia», que, como hemos visto, Kety y sus colaboradores definían como un conjunto cambiante constantemente de «trastornos del espectro de la esquizofrenia». Los hallazgos preliminares del estudio provincial, basado en expedientes, se publicaron por primera vez en 1978. La publicación final del estudio provincial basado en entrevistas apareció en 1994. Aquí examinaré brevemente cómo los investigadores definieron y redefinieron el espectro durante este período de 16 años.

El estudio provincial comenzó en 1975. En una publicación de 1978, Kety, Rosenthal, Wender y sus colaboradores definieron que el espectro del estudio provincial se componía de «esquizofrenia crónica», «esquizofrenia latente», «esquizofrenia aguda», «esquizofrenia indeterminada» y «personalidad esquizoide».[225] Los miembros daneses del equipo empezaron a entrevistar a familiares del estudio provincial en 1980. En 1983, Kety escribió que, basándose en los resultados de Copenhague de 1975, la «personalidad esquizoide e inadecuada» quedó «excluida de los análisis subsiguientes» porque «no había ninguna [...] justificación para creer que [...] guardaba relación con la esquizofrenia».[226] Sin embargo, en una publicación de 1985, Kety volvió a definir el espectro diciendo que se componía de «esquizofrenia crónica, latente, aguda e indeterminada y personalidad esquizoide e inadecuada, tal como se describe en el *DSM-II*».[227] En 1998, Kety pasó a considerar que los familiares del estudio de familias diagnosticados de una de estas enfermedades se incluían dentro del espectro de la esquizofrenia.[228]

En 1992, *catorce años* después de la publicación de los resultados preliminares del estudio provincial, Kety decidió estrechar la definición del «espectro de la esquizofrenia»:

> Entre el estudio de Copenhague y el estudio provincial se aplicaron ciertas modificaciones menores en nuestros criterios o en su aplicación. Entre ellas se encontraba una menor utilización de los diagnósticos del *DSM-II* de «esquizofrenia aguda» o «esquizofrenia pseudoneurótica», probablemente por su falta de asociación con la esquizofrenia en el estudio anterior y por cierto reconocimiento de que la esquizofrenia «crónica» y la esquizofrenia «latente» eran indiscernibles, mientras que las gradaciones entre «definitiva», «indeterminada» o «posible» no lo eran.[229]

En este fragmento, Kety decía que «se aplicaron ciertas modificaciones menores» de los criterios del espectro entre el estudio de Copenhague y el estudio provincial; como si la toma de decisiones de un investigador (los «grados de libertad») hubiera desempeñado únicamente un papel menor en esa «aplicación». Si Kety hubiera decidido describir este proceso con claridad, habría escrito que él y su equipo, con los resultados en la mano y tras más de 14 años de trabajo, decidieron realizar una modificación *importante* del espectro eliminando los diagnósticos de «agudo», «indeterminado» y «posible». En esta publicación de 1992, el espectro se definía como «esquizofrenia crónica», «esquizofrenia latente» y, seguramente, también «personalidad esquizoide».[230] (Kety no definió con claridad los límites diagnósticos del espectro en este informe de 1992).

En la publicación final de 1994 del estudio provincial basado en entrevistas, Kety y sus colaboradores definieron que el espectro se componía únicamente de «esquizofrenia crónica» y «esquizofrenia latente», aun cuando hemos visto que en 1978 se componía de «esquizofrenia crónica», «esquizofrenia latente», «esquizofrenia aguda», «esquizofrenia indeterminada» y «personalidad esquizoide».[231]

Hay razones para creer que en 1992 Kety decidió eliminar los diagnósticos de «indeterminado» y «probable» porque su inclusión habría arrojado resultados que no sustentaban conclusiones genetistas. Según Kendler y Diehl, que examinaron los datos del estudio provincial dirigido por Kety mientras estaba en fase de elaboración, «no se encontró *[sic]* que la esquizofrenia latente e indeterminada fueran significativamente más habituales en los familiares biológicos de los individuos adoptados con esquizofrenia que en los individuos adoptados del grupo de controles (6,5 % frente a 5,5 %, respectivamente)».[232]

Reducción del grupo de controles en el estudio provincial dirigido por Kety

En 1983, Kety informó de que el grupo de controles del estudio provincial se componía de 42 individuos adoptados.[233] Sin embargo, para 1994 solo había 24 individuos adoptados en el grupo de controles, porque Kety decidió eliminar a 18 de ellos (43 %) *casi dos décadas después de iniciado el estudio.* Kety decidió que los 13 individuos adoptados del grupo de controles, entrevistados y diagnosticados de una «enfermedad mental grave o afectados por un factor de confusión» (principalmente, trastornos afectivos no pertenecientes al espectro), deberían ser eliminados del estudio.[234] Aunque se puede argumentar a favor de eliminar a un individuo adoptado del grupo de controles diagnosticado de esquizofrenia, desde el punto de vista genético los individuos adoptados del grupo de controles diagnosticados con un trastorno afectivo no introducirían ningún factor de «confusión» en los resultados del trabajo. Kety decidió eliminar del estudio provincial a otros cinco individuos adoptados del grupo de controles, sobre la base de que se negaron a ser entrevistados (o no se les pudo entrevistar), aun cuando él había decidido mantener a 11 individuos adoptados no entrevistados en su grupo de controles del estudio de Copenhague de 1975. Kety no reveló si él y sus colegas encontraron trastornos del espectro entre estos familiares biológicos de individuos adoptados del grupo de controles.[235]

Otras fuentes de problemas adicionales del estudio provincial de 1994 dirigido por Kety

Otras fuentes de problemas en la tentativa del estudio provincial de 1994 dirigido por Kety de «replicar» los anteriores resultados del estudio de Copenhague en el resto de Dinamarca son las siguientes: (1) la investigación adolecía de la mayoría de los problemas y sesgos encontrados en los estudios de 1968 y 1975 y, al igual que en estos, hubo en la muestra un sesgo de asignación selectiva (véase a continuación); (2) en el análisis «independiente» de 1994, realizado por Kendler y colaboradores, de los resultados del estudio provincial basado en los criterios diagnósticos del *DSM-III*, la tasa de esquizofrenia crónica entre todos los familiares biológicos de niños adoptados del grupo de casos con el mismo diagnóstico era del 2,3 % (2 de 88). Esta tasa no era significativamente superior a la de los familiares biológicos del grupo de controles (0,6 %, 1 de 162), o frente a la

expectativa de la población general.[236] Dicha comparación siguió careciendo de significación estadística cuando se limitaba a familiares de primer grado;[237] (3) no hubo ningún aumento estadísticamente significativo de la «esquizofrenia latente» en los familiares biológicos de primer grado del grupo de casos cuando se comparaba con la tasa del grupo de controles.[238] Los síntomas de la «esquizofrenia latente» eran vagos y a menudo indiscernibles de los diagnósticos psiquiátricos que no eran del espectro; (5) los investigadores contabilizaron un total de tres diagnósticos de «esquizofrenia crónica» entre los 24 simples hermanos biológicos de los 29 individuos adoptados del grupo de casos con el mismo diagnóstico. Sin embargo, los tres eran miembros de la misma familia, lo que sugiere que, más que los antecedentes genéticos, el entorno familiar explica mejor este agrupamiento de esquizofrenia crónica entre los tres hermanos criados juntos en la misma familia.[239]

Resumen de la crítica a los estudios dano-estadounidenses con niños adoptados

La historia básica de los estudios dano-estadounidenes sobre esquizofrenia con individuos adoptados es que, después de varios años de esmerada investigación en Dinamarca en la década de 1960, los investigadores no encontraron ninguna evidencia de que la esquizofrenia crónica estuviera causada por factores hereditarios. En lugar de reconocer esto y, después, publicar esos resultados negativos y recibir escaso reconocimiento, o ser candidatos potenciales a recibir premios prestigiosos, Kety, Rosenthal, Wender y sus colegas daneses decidieron arriesgarse a abrir lo que Rosenthal llamó una «caja de Pandora» ampliando enormemente la definición de «esquizofrenia» —Rosenthal admitió que se habían «esforzado» en hacerlo—, en un intento de encontrar resultados que confirmaran su opinión preconcebida de que los factores genéticos subyacen a la esquizofrenia.[240] Como concluyó Bentall, «cuando Rosenthal y Kety no fueron capaces de encontrar factores genéticos evidentes siguiendo una definición convencional de la esquizofrenia, lo que hicieron fue ampliar su definición

sin más [...] y el concepto del espectro fue introducido solo para que los investigadores pudieran obtener así el resultado que querían».[241]

Como se aprecia con claridad en sus publicaciones, los investigadores dano-estadounidenses:

- No lograron controlar la influencia de factores de confusión potenciales como el entorno prenatal, la separación tardía, la entrega en adopción tardía, la restricción del rango, la no representatividad de los progenitores biológicos y los padres adoptivos y los entornos psicológicamente lesivos experimentados por los niños adoptados entre la separación y la entrega en adopción.
- Utilizaron criterios diagnósticos reconocidamente «vagos», al tiempo que ensanchaban la definición de «esquizofrenia» «más de lo que nunca antes habría sido razonablemente concebible» y, después, estrecharon dicha definición en el estudio provincial dirigido por Kety.
- Parece que cambiaron las definiciones y los grupos de comparación después de recoger y revisar los datos.
- Eliminaron diagnósticos del espectro en comparaciones «convincentes» entre el grupo de casos y el grupo de controles para obtener resultados estadísticamente significativos.
- Contabilizaron los diagnósticos de «personalidad inadecuada» y el triplemente vago «esquizofrenia límite indeterminada» como trastornos del espectro de la esquizofrenia en los estudios de 1968 y 1975 dirigidos por Kety, así como en el estudio dirigido por Rosenthal.
- A veces contabilizaban la «depresión maníaca» como un trastorno del espectro de la esquizofrenia y, después, negaban haberlo hecho.
- Incluyeron ser gay (la «homosexualidad») o ser «pervertido» como indicador diagnóstico de la esquizofrenia.
- Dieron por supuesto de modo circular el fundamento genético de la esquizofrenia en el proceso de realizar pruebas para demostrarlo.
- Violaron supuestos estadísticos.
- Aportaron muy poca información sobre las historias de vida de los niños adoptados.

- Utilizaron métodos arbitrarios para contabilizar diagnósticos y familiares.

Esto ilustra el hecho de que las conclusiones ostensibles extraídas de experimentos científicos se transformen en una afirmación de las *creencias* de los investigadores y de su campo de conocimiento. La investigación genética humana tiene una larga historia en este tipo de conclusiones, que se remonta hasta Francis Galton en el siglo XIX.

La serie de estudios de adopción dano-estadounidenses fue un largo ejercicio de tres décadas de prácticas de investigación engañosas, sesgadas a favor de la genética, que incluían el *p-hacking*, el *HARKing* y el dragado de datos. Los investigadores consiguieron rechazar la hipótesis nula y concluir en pro de la genética únicamente empleando este tipo de prácticas. Los «resultados» de estos estudios masivamente defectuosos han sido dados por buenos y diseminados en manuales de psiquiatría y artículos de revisión escritos por expertos autorizados, así como en publicaciones similares en campos afines. En el proceso, generaciones de estudiantes, personal clínico, «pacientes», investigadores y otros han sido profundamente engañados respecto de las verdaderas causas de la esquizofrenia y la psicosis.

La asignación selectiva: el talón de Aquiles de la investigación de la esquizofrenia con niños adoptados

Hemos visto que los investigadores que estudian familias, gemelos y niños adoptados evalúan el estatus comportamental y diagnóstico de las personas que se crían en entornos que no tuvieron posibilidad de diseñar, controlar u observar, lo que requiere que estos investigadores realicen supuestos sobre esos entornos. Los estudios con familias, gemelos y niños adoptados distan mucho de ser experimentos científicos controlados en los que todos los factores distintos de la variable en cuestión (en este caso, la genética) están estrictamente controlados.

Un aspecto fundamental de la investigación psiquiátrica con niños adoptados es el pocas veces declarado «supuesto de la no asignación

selectiva». Como los niños no se asignan de manera aleatoria a los hogares de adopción disponibles y, después, se los observa mientras crecen, los investigadores deben dar por supuesto que los factores relacionados con el proceso de adopción (incluidas las medidas tomadas por las agencias) no llevaron a la ubicación sistemática de determinados tipos de niños en entornos que contribuyeran a que hubiera una tasa superior del trastorno en cuestión. En palabras de Barry Hutchings y Sarnoff A. Mednick, que realizaron estudios de comportamiento criminal y antisocial con individuos adoptados basándose en las muestras danesas, «se deben descartar las relaciones indirectas, no genéticamente mediadas, entre las características desviadas de los progenitores biológicos y las experiencias vitales de los individuos adoptados antes de que se pueda hacer una interpretación sensata de los hallazgos».[242]

Según un grupo de investigadores de genética psiquiátrica, «el supuesto subyacente fundamental de los estudios con individuos adoptados» es que

> las variables genética y ambiental están aisladas por el proceso de adopción. Esto no es verdad si el rasgo en cuestión correlaciona con una variable ambiental para la que hay alguna coincidencia entre los padres adoptivos y los progenitores biológicos.[243]

Los investigadores de la esquizofrenia con individuos adoptados deben dar por sentado que los niños no fueron entregados en adopción sistemáticamente en hogares adoptivos que correlacionaran con el estatus socioeconómico —o el supuesto estatus genético— de sus familias biológicas. Sin embargo, veremos que en los estudios de esquizofrenia con individuos adoptados la evidencia sugiere que los niños adoptados del grupo experimental (de casos) sí sufrieron entornos de crianza más nocivos psicológicamente que los experimentados por los niños adoptados del grupo de controles. Los niños cuya familia adoptiva temía una historia de trastornos mentales en la familia biológica fueron considerados niños de adopción potencialmente inferiores y, por tanto, es probable que fueran asignados a familias adoptivas más caóticas, psicológicamente nocivas (y potencialmente más «esquizofrenogénicas»).

La mayoría de los niños adoptados (niños abandonados) fueron asignados en la primera mitad del siglo XX en Dinamarca, Estados Unidos (Oregón) y Finlandia. Los niños adoptados y los familiares del grupo de casos del estudio sueco nacieron entre 1932 y 2002. Aunque raras veces lo mencionaron los investigadores originales o los autores de fuentes

secundarias, estos territorios, al igual que Alemania, tenían leyes que amparaban la esterilización eugenésica forzosa de las personas calificadas de «esquizofrénicas», «locas», «sin inteligencia», etc. Grandes segmentos de la sociedad, incluidos «científicos» como Rüdin, Kallmann y muchos otros, creían que los descendientes de personas con antecedentes familiares de «locura» eran indeseables y peligrosos portadores de la «mácula hereditaria».

Manfred Bleuler, investigador de la esquizofrenia de mediados del siglo XX (e hijo de Paul Eugen Bleuler), describió la «siniestra sombra» de la «contaminación familiar» durante esta época, que obviamente desempeñó un papel importante en el proceso de adopción:

> Si uno conoce bien a los esquizofrénicos y a sus familias, a veces desespera ver cuánto sufren bajo la terrible idea de la «contaminación familiar». Como una siniestra sombra que oscurece la vida de muchas personas y de familias enteras. El agobiante e indeterminado miedo a provenir de una «camada inferior», de portar dentro de uno mismo las semillas de algo patológico, mórbido y maligno (estoy hablando en la jerga que los aquejados se aplican a sí mismos), como una maldición que uno debe transmitir a otro, causa un opresivo sentimiento de inferioridad.[244]

Dinamarca

En 1929, Dinamarca se convirtió en la primera nación europea en aprobar una ley de esterilización de inspiración eugenésica.[245] Esta ley (en 1935 se aprobó otra más rigurosa) estuvo en vigor hasta mucho después de que se entregaran en adopción los últimos niños adoptados daneses estudiados. (Las entregas en adopción de los estudios dano-estadounidenses se realizaron entre 1924 y 1947). La esterilización forzosa de las personas «locas» y demás «indeseables desde el punto de vista eugenésico» se prolongaron en Dinamarca hasta bien entrada la década de 1960.[246]

Las agencias de adopción danesas comprobaban los antecedentes genéticos familiares de un potencial niño o niña adoptivo para determinar su idoneidad (o deseabilidad) de cara a la adopción. Como se observa en el informe anual de 1946-1947 de la Organización de Ayuda a las Madres de Copenhague, que era el servicio de adopción más importante del país, las autoridades danesas creían que el «potencial de desarrollo» genético de un futuro niño o niña adoptado era «de gran importancia» para la «correcta asignación» del niño:

> Antes de que un niño tenga el visto bueno para la adopción, se investiga sobre su salud y se intenta

> obtener información detallada de sus antecedentes familiares para formarse una impresión de su potencial de desarrollo. Estas investigaciones son de gran importancia para su correcta asignación no solo por los padres adoptivos, sino también por el propio niño. Se obtiene información de la madre y el padre del niño; *acerca de si hay o no enfermedades físicas o mentales graves en los antecedentes familiares;* se obtienen expedientes criminales de los progenitores biológicos; y en muchos casos se obtienen informes escolares. Mediante una entrevista personal con la madre se forma una impresión de ella. Cuando se descubre información sobre condenas criminales o sobre retraso mental, *enfermedad mental, etc. en los antecedentes familiares,* el caso se refiere al Instituto de Genética Humana de la Universidad de Copenhague, con el que existe una valiosa línea de colaboración para asesorar sobre la conveniencia de la adopción [la cursiva es mía].[247]

Cuando la agencia sospechaba que había una historia familiar de trastornos mentales, consultaba al Instituto Danés de Genética Humana, que era el tenedor del Registro Nacional Psiquiátrico danés. El registro se creó en 1937 y contenía los nombres de las personas diagnosticadas de trastornos mentales y de las personas que habían sufrido hospitalización psiquiátrica.[248] Se creó en una época en la que las ideas y prácticas eugenésicas estaban en su apogeo en Dinamarca (y en el mundo en su conjunto) y se utilizó para apoyar los programas de selección eugenésica. Por tanto, resulta irónico que el registro psiquiátrico, que hizo posible que se realizaran los estudios dano-estadounidenses con niños adoptados, se creara para apoyar programas eugenésicos y decisiones de asignación para adopciones influidas por la eugenesia.[249]

Según Mednick, «todos los fines de semana (al menos en la década de 1930), las personas danesas que deseaban adoptar visitaban los orfanatos y escogían niños. [...] Los niños cuya selección por parte de un progenitor adoptivo se ve demorada pueden ser menos atractivos físicamente o por su comportamiento».[250] De muchos niños también se percibía que eran menos atractivos *genéticamente.* A todas luces, los potenciales padres adoptivos más cariñosos y emocionalmente estables, que solían estar informados de la «desviación» existente en los antecedentes familiares del niño adoptado, no habrían escogido niños «contaminados» por una historia familiar de trastornos mentales.

Rosenthal comprendió que el conocimiento de la enfermedad del progenitor de un niño del grupo de casos podría haber influido en las decisiones de asignación de las agencias de adopción. Por esta razón, la mayoría de los niños adoptados del estudio dirigido por Rosenthal fue entregada en adopción antes de que su progenitor fuera diagnosticado de un trastorno del espectro, lo que en teoría reducía este sesgo potencial. No

obstante, lo que los investigadores pasaron por alto es que *ya sea sobre fundamentos ambientales o sobre fundamentos genéticos*, se esperaría que las familias biológicas de un progenitor del grupo de casos (probando) contuvieran un número elevado de personas con diagnóstico psiquiátrico... y ya hemos visto que las agencias de adopción danesas buscaban «enfermedad mental grave en los antecedentes familiares». Por tanto, es probable que los niños entregados en adopción, procedentes de progenitores biológicos daneses que desarrollaban un trastorno psicótico, fueran entregados en entornos de crianza inferiores en comparación con los niños del grupo de controles, con independencia de si su progenitor biológico estaba o no diagnosticado en el momento de la adopción. Esto también es válido para los niños adoptados del estudio finlandés dirigido por Tienari.

Kety creía que su diseño de estudio de «familia de individuos adoptados» era menos vulnerable a los factores de asignación selectivos porque comenzó con niños diagnosticados, a diferencia de los estudios que comenzaban con progenitores diagnosticados.[251] Sin embargo, aunque él y sus colegas no lo mencionan, en 8 de las 33 familias de adopción del grupo de casos (IA) de Copenhague, aunque en ninguna de las 34 familias de adopción del grupo de controles (CA) de Copenhague, un progenitor había sido ingresado en algún momento en un hospital de salud mental.[252] Esto otorga apoyo adicional al punto de vista de que los individuos adoptados dano-estadounidenses fueron asignados a hogares de adopción psicológicamente más inestables que los individuos adoptados del grupo de controles.

Oregón

Similares condiciones se daban en Oregón, donde se asignaron niños adoptados entre 1915 y 1945. Aunque Heston no hacía mención alguna de ello, Oregón aprobó una ley en 1917 por la que se creaba un Consejo de Eugenesia del Estado, cuya misión era autorizar la esterilización forzosa de «todos los faltos de inteligencia, locos, epilépticos, delincuentes habituales, degenerados morales y pervertidos sexuales» porque podrían engendrar descendencia «inferior».[253] Una ley adicional de Oregón, de 1919, estipulaba que si una persona había sido ingresada en un sanatorio mental, esto constituía «evidencia *prima facie* de que la procreación de cualquier persona así engendraría niños con una tendencia heredada a la falta de inteligencia,

locura, epilepsia, delincuencia o degeneración».[254] El autor de un artículo de 1925 aparecido en *Eugenical News* escribió en tono aquiescente que aunque las leyes de esterilización de muchos estados estadounidenses se circunscribían a «internos de instituciones», en Oregón «hay un Comisionado Eugenésico que tiene autoridad para peinar el estado en busca de degenerados e imponer la esterilización».[255] Como los individuos adoptados del grupo de casos de Heston eran hijos de mujeres hospitalizadas por esquizofrenia, es muy improbable que los niños «contaminados» a los que alumbraron fueran asignados al mismo tipo de hogares adoptivos que los niños «no contaminados» del grupo de controles.

En 2002, el gobernador de Oregón, John A. Kitzhaber, pidió disculpas públicamente por el «gran mal causado durante un período de unos 60 años a más de 2 600 habitantes de Oregón», que soportaron «esterilización forzosa de acuerdo con una doctrina denominada eugenesia». Añadió que «la mayoría de estos habitantes de Oregón eran pacientes de instituciones dirigidas por el estado. La mayoría de ellos padecía trastornos mentales y discapacidades».[256]

Un artículo de 1929 del eugenista estadounidense Paul Popenoe reflejaba el pensamiento de los tiempos. Él creía que, en general, los «antepasados» de los niños adoptados estadounidenses no estaban «a la altura adecuada», aunque «las agencias de asignación de niños preparan enseguida a los mejores». El resto, recogido en orfanatos, representa en su mayoría los niveles inferiores y normalmente ofrece malos resultados en los test». De hecho, 25 de los 47 niños adoptados del grupo de casos de Heston habían pasado varios meses o años «recogidos en orfanatos».[257] Popenoe aconsejaba a los potenciales padres adoptivos que «escogieran un niño con los mejores antepasados posibles», del que «siempre se conoce a la madre».[258] Claramente, entre la descendencia biológica «inferior» de madres «locas» no se consideraba que hubiera potenciales niños adoptivos deseables. Como señaló Kringlen en una ocasión en relación con el estudio de Heston, «como los padres adoptivos recibían evidentemente información acerca de los progenitores biológicos del niño, cualquiera se preguntaría quién iba a adoptar a un niño así».[259]

Finlandia y Suecia

En 1935, el Parlamento finés aprobó la Ley de Esterilización, que permitía la esterilización eugenésica forzosa y la castración de los «idiotas», los «imbéciles» y los «locos», entre quienes se encontraban las personas portadoras de las etiquetas de «esquizofrenia» y «depresión maníaca».[260] En 1950, Finlandia aprobó la Ley de Castración, que permitía castrar a los delincuentes, los retrasados mentales y los «enfermos mentales permanentes». La esterilización eugenésica forzosa no fue abolida en Finlandia hasta 1970. Como hemos visto, aproximadamente un tercio de los individuos adoptados del grupo de casos de Tienari fue entregado en adopción después de que su madre fuera diagnosticada/etiquetada de «psicótica».[261] Suecia también tuvo una larga historia de eugenesia y esterilización eugenésica obligatoria.[262]

Conclusión

Parece que en todos los estudios de esquizofrenia con individuos adoptados actuaron factores de asignación selectiva, lo cual indica que se violó el «supuesto subyacente fundamental» de estos estudios. Como escribió el pionero de la genética del comportamiento Gerald E. McClearn (1927-2017) acerca de los estudios con individuos adoptados en una obra publicada en 1964, una época en que los investigadores genéticos del campo del comportamiento escribían con mucha más prudencia y más a la defensiva sobre sus afirmaciones, «en la medida en que existe asignación selectiva, por supuesto, hay una correlación genotipo-ambiente que hace imposible la evaluación precisa de las contribuciones relativas de la herencia y el ambiente».[263] La asignación selectiva (no aleatoria) de niños adoptados fue un factor de confusión de primer orden en estos estudios y, como hemos visto, dichos trabajos también fueron objeto de algunos otros factores de confusión ambientales.

Las descripciones engañosas de la investigación de la esquizofrenia con individuos adoptados que aparecen en los manuales

En 2002, Jonathan Leo y yo reseñamos el capítulo dedicado a la esquizofrenia del psiquiatra Eric Kandel, galardonado con el Premio Nobel, en la edición del año 2000 de *Principios de neurociencia.* Subrayábamos allí algunos errores y señalamos el sesgo genético/biológico del análisis que Kandel hacía de la investigación genética de la esquizofrenia.[264] En el capítulo 5 de *The Missing Gene,* yo documentaba los problemas principales de las descripciones que hacen los manuales de psiquiatría y de psicología anormal sobre la investigación de la esquizofrenia con niños adoptados. Algunos de estos problemas son que sus autores con frecuencia: (1) subrayaban las conclusiones originales de los investigadores a expensas de análisis críticos independientes; (2) se basaban en fuentes secundarias; (3) no analizaban, o solo mencionaban de forma tangencial, los puntos de vista y las publicaciones de los críticos; (4) referían erróneamente los métodos y los resultados de los estudios; (5) no analizaban los problemas de fiabilidad y validez de un diagnóstico de esquizofrenia en el contexto de la investigación genética; (6) no analizaban los potenciales factores de confusión ambientales de los estudios con niños adoptados, como los entornos prenatales, la separación tardía, la entrega en adopción tardía, la restricción de rango y la asignación selectiva; (7) citaban estudios que no presentaban resultados estadísticamente significativos como prueba a favor de la genética; y (8) aceptaban la definición original de «esquizofrenia» de los investigadores sin ponerla en cuestión, utilizando dicha palabra cuando analizaban lo que en realidad eran los «trastornos del espectro de la esquizofrenia» definidos por Kety, Rosenthal y Wender. Por desgracia, poco ha cambiado desde 2006. En el capítulo 10 de *The Missing Gene,* mostré que se ha dado un proceso paralelo con los estudios sobre el trastorno bipolar con individuos adoptados.[265]

Ahora desarrollaré el punto 4 de la relación anterior e introduciré un área adicional de desinformación de los manuales. Las publicaciones a las que me refiero se encuentran entre los principales manuales de psiquiatría: El prestigioso *Tratado de psiquiatría clínica* de la APA, editado por Robert Hales y otros colegas, y los manuales de Kaplan y Sadock. La serie de estos últimos autores adopta tres variedades principales: el extenso *Tratado de psiquiatría,* en dos volúmenes [en español, 4], *Sinopsis de psiquiatría,* de un solo volumen, y el *Concise Textbook of Clinical Psychiatry.* Estos manuales llevan utilizándose décadas y cada pocos años aparecen nuevas ediciones.

Citar estudios inexistentes para defender la genética

Hemos visto que, aparte de los pocos informes anecdóticos de casos individuales que he expuesto brevemente en el capítulo 4, los estudios sobre esquizofrenia con gemelos criados *por separado* no existen. Sin embargo, en la edición de 1996 del *Concise Textbook of Clinical Psychiatry* de Kaplan y Sadock encontramos la siguiente descripción:

> Los gemelos monocigóticos ofrecen la tasa de concordancia más elevada. Los estudios de gemelos monocigóticos adoptados muestran que los gemelos criados por padres adoptivos tienen esquizofrenia con la misma tasa que sus hermanos gemelos criados por sus padres biológicos. Ese hallazgo sugiere que la influencia genética supera a la influencia ambiental.[266]

Aunque existe una ligera posibilidad de que Kaplan y Sadock estuvieran pensando en los informes anecdóticos de casos individuales, sus lectores obtienen la falsa impresión de que se han realizado estudios genéticos sistemáticos sobre esquizofrenia utilizando gemelos (MZ) criados por separado. Kaplan y Sadock describían trabajos que utilizaban parejas de gemelos (MZ) criados por separado en los que un grupo se componía de gemelos (MZ) criados por sus padres biológicos, mientras que el otro se componía de sus hermanos gemelos (MZ) (separados) entregados en adopción y criados por padres adoptivos. Informaban de que estos supuestos estudios demostraban que ambos grupos de gemelos tienen la misma tasa de esquizofrenia, lo que lleva a la conclusión de que «la influencia genética supera a la influencia ambiental».

El análisis recién mencionado y sin referenciar de los inexistentes «estudios de gemelos monocigóticos adoptados» se repetía en la edición de 2004 de Kaplan y Sadock del *Concise Textbook of Clinical Psychiatry*, aunque fue eliminado de la edición de 2008. También se repetía en las ediciones de 1998 y 2003 de *Sinopsis de psiquiatría*, pero fue eliminado para la edición de 2007 de ese mismo título.[267]

También podemos encontrar descripciones engañosas en el *Tratado de psiquiatría clínica* de Hales y otros. En un fragmento aparecido en el capítulo titulado «Genética», de James Knowles, de la edición de 2003, que se repetía en el capítulo de Prabhakara Choudary y Knowles de la edición de 2008, aparece escrito que «en dos estudios de gemelos monocigóticos criados por separado se ha observado una elevada concordancia en las parejas con respecto a la esquizofrenia, lo que aporta más pruebas de la

existencia de un componente genético en la etiología de este trastorno».[268] Una vez más, no existe ningún estudio sobre esquizofrenia con gemelos criados por separado. Para defender su afirmación, los autores citaban una fuente secundaria de 1982: *Schizophrenia: The Epigenetic Puzzle*, de Gottesman y Shields. Este manual era una revisión y un análisis de las causas de la esquizofrenia, pero no aportaba ningún dato nuevo. En su análisis de las parejas de gemelos (MZ) individuales criados por separado, Gottesman y Shields contabilizaban un monumental total de entre 12 y 14 de estas parejas en la «bibliografía mundial». Su análisis de los «dos estudios» citados por Choudary y Knowles se refería a un par de investigaciones realizadas en Japón. Sin embargo, Gottesman y Shields manifestaron que se habían «equivocado» al contabilizar estos estudios debido a su «solapamiento» y porque «la mayoría de las parejas japonesas se reunió antes de cumplir cinco años». Escribieron que contabilizar ambos trabajos constituía «una fuente de error en la bibliografía sobre este tipo de parejas». Choudary y Knowles transformaron con ello una «fuente de error» en una «evidencia adicional de la existencia de un componente genético». Una vez más, se confunde a los lectores poco informados. Gottesman y Shields concluían que, aunque los investigadores pueden aprender de los relatos de gemelos (MZ) criados por separado, «los datos no son como los que decidiríamos utilizar para sentar unos cimientos sólidos para una teoría genética o ambiental acerca de la etiología de la esquizofrenia».[269]

Resulta irónico recurrir a la obra de Gottesman para contribuir a desvelar estos errores, dado que un motivo subyacente a mis dos primeros trabajos y otros escritos (véase en particular el capítulo 6 de *The Missing Gene*) consistía en documentar sus cinco décadas de omisiones o tergiversaciones de hechos históricos y hallazgos científicos fundamentales, de ignorancia o malas interpretaciones de las opiniones de los críticos y de, en buena medida, evitación del debate del supuesto de la igualdad de entornos o EEA del método de los gemelos, imposible de ganar, para defender la genética psiquiátrica y los puntos de vista de la genética del comportamiento.[270] Por desgracia, otros líderes de estos campos llevan empleando tácticas similares desde hace décadas.

Los autores de un capítulo dedicado a la esquizofrenia en la edición de 2011 de *Essentials of Psychiatry*, del que es editor Hales, aseguraron que «los estudios con gemelos adoptados han sido llamativamente consistentes a

la hora de informar de una tasa de concordancia de aproximadamente el 50 % *[sic]* para gemelos monocigóticos».[271] Esta es la afirmación al uso sobre los estudios de parejas de gemelos criados *por separado* (véase el capítulo 4), pero ya hemos visto que «estudio con gemelos adoptados» es otro nombre para referirse a un estudio con gemelos criados por separado.

En resumen, destacados manuales de psiquiatría informan de que las teorías genéticas de la esquizofrenia están apoyadas por trabajos aparentemente convincentes de parejas de gemelos (MZ) criados por separado, aun cuando no exista ningún estudio de estas características. Esto ha ocurrido también en el campo del trastorno bipolar, donde el *Report of the Surgeon General* estadounidense de 1999 afirmaba que «en los estudios de gemelos monocigóticos criados por separado ("entregados en adopción"), los resultados también revelaron un aumento del riesgo de depresión y trastorno bipolar en comparación con los grupos de controles». Los dos estudios citados en el *Report of the Surgeon General* eran trabajos con niños adoptados que no utilizan gemelos.[272]

Descripciones incorrectas de los grupos de comparación utilizados en los estudios dirigidos por Kety

Como hemos visto, en los estudios dirigidos por Kety las conclusiones a favor de la genética se basaban principalmente en comparaciones entre los familiares biológicos del grupo de casos (IB) y los familiares biológicos del grupo de controles (CB) (véase la Figura 5). Según hemos expuesto, Kety creía que comparar familiares biológicos del grupo de casos (IB) con familiares *adoptivos* del grupo de casos (IA) era «difícil», «inapropiado», «impropio» y «falaz». Sin embargo, Kety citó la «falaz» comparación del grupo IB frente al grupo IA en 1974 cuando le convino a él y a sus fines para la psiquiatría. En otras ocasiones, el autor comparó la tasa de diagnóstico del grupo IB con la tasa combinada de los familiares de los grupos IA, CB y CA. Aun así, la principal comparación que Kety y sus colaboradores citaban en defensa de las conclusiones genéticas era la del grupo IB frente al grupo CB para los familiares en general y para los hermanastros de padre en el estudio de 1975 en particular. En su publicación final del estudio provincial, que combinaba los resultados del estudio de Copenhague y el estudio provincial para arrojar la «Muestra Nacional» danesa, afirmaron con claridad que sus

conclusiones se basaban en comparaciones entre los grupos IB y CB: «En la "Muestra Nacional" combinada de individuos adoptados con esquizofrenia crónica, ese trastorno se encontró exclusivamente en sus familiares biológicos [IB] y su prevalencia general era 10 veces mayor que la de los familiares biológicos de los grupos de controles [CB]».[273]

Con el fin de aportar evidencias adicionales de que muchos autores de manuales, autores de obras populares e investigadores de genética psiquiátrica influyentes no conocen tan bien como deberían las publicaciones originales de los estudios con niños adoptados, cito aquí unos cuantos casos en los que estos autores describieron incorrectamente los grupos de comparación de los estudios dirigidos por Kety.

Michael Egan y Thomas Hyde escribieron el capítulo «Esquizofrenia: Neurobiología» de la edición de 2000 del *Tratado de psiquiatría* de Kaplan y Sadock. Después de citar los estudios con familias y con gemelos, afirmaron que «de los siete estudios con individuos adoptados, todos revelaron un aumento de la incidencia de la esquizofrenia en familiares biológicos del grupo de casos [IB], pero no en los familiares adoptivos del grupo de casos [IA]. Estos datos demuestran de forma convincente que están operando los factores genéticos, más que los factores ambientales familiares compartidos».[274] Debido a su diseño, los estudios de Heston, el dirigido por Rosenthal y el dirigido por Tienari no podían haber realizado semejante comparación, y en los trabajos dirigidos por Kety los investigadores, en cambio, optaron por comparar familiares biológicos del grupo de casos (IB) frente a familiares biológicos del grupo de controles (CB). En 2004, el exitoso autor Matt Ridley escribió en *The Agile Gene: How Nature Turns on Nurture* que Kety «descubrió que la esquizofrenia era 10 veces más frecuente en los familiares biológicos de esquizofrénicos diagnosticados que habían sido adoptados de niños que en sus familias de adopción».[275] Podemos encontrar una afirmación adicional errónea de que los estudios dirigidos por Kety se basaban en comparaciones entre los familiares biológicos de los grupos de casos (IB) y los familiares adoptivos del grupo de casos (IA) en la edición de 2008 del *Concise Textbook of Clinical Psychiatry* de Kaplan y Sadock.[276]

Se pueden hallar afirmaciones incorrectas similares de que las conclusiones de los estudios dirigidos por Kety se basaban en comparaciones entre IB e IA en las publicaciones de muchos de los principales investigadores

de genética psiquiátrica del mundo. Entre ellas se encuentran la obra de 1980 de Tsuang y Vandermey *Los genes y la mente*, un capítulo de 1991 de Michael Lyons, Kendler, Gersony Provet y Tsuang publicado en *Genetic Issues in Psychosocial Epidemiology*, la obra de 1995 de Jerrold Maxmen y Nicholas Ward *Essential Psychopathology and Its Treatment*, el capítulo «Genética y esquizofrenia» de Brien Riley, Philip Asherson y Peter McGuffin aparecido en el manual de 2003 *Schizophrenia*, los capítulos de Cardno y McGuffin y de Owen, O'Donovan y Gottesman aparecidos en *Psychiatric Genetics and Genomics*, de 2003, y un artículo de 2005 titulado «Genetics of Schizophrenia» de Patrick Sullivan.[277]

En la popular *100 Questions & Answers About Schizophrenia: Painful Minds*, de 2017, la investigadora de la esquizofrenia Lynn DeLisi escribió que en el estudio de 1968 dirigido por Kety y en el dirigido por Rosenthal los «investigadores mostraron que entre los familiares biológicos de los individuos con esquizofrenia [IB] había presente un exceso de esquizofrenia, pero no así en los familiares adoptivos [IA]».[278] Una vez más, Kety y sus colaboradores no habían realizado ninguna comparación de esta naturaleza en 1968. Al igual que Ridley e infinidad de otros autores, DeLisi confundía a la opinión pública al afirmar que estos estudios contabilizaban diagnósticos de «esquizofrenia», cuando en realidad contabilizaban trastornos del espectro que abarcaban de arriba abajo hasta la «esquizofrenia límite indeterminada», la «personalidad inadecuada» y la «psicosis maníaco-depresiva».

En un trabajo de 1999 sobre investigación genética, publicado por American Psychiatric Press, el psiquiatra Joel Paris escribió que el estudio de 1975 dirigido por Kety mostraba «que si un niño o niña adoptado tiene un progenitor biológico esquizofrénico, su riesgo de padecer el trastorno se incrementa».[279] Esta es la afirmación habitual realizada acerca de la investigación dirigida por Rosenthal, pero el diseño del estudio dirigido por Kety no podía llevar a semejante afirmación, puesto que los niños adoptados del grupo de casos («probandos») y los del grupo de controles fueron escogidos sobre la base de si habían sido diagnosticados o no de un trastorno del espectro. Y, en realidad, en el estudio de 1975 dirigido por Kety, solo uno de los 66 progenitores biológicos de los individuos adoptados del grupo de casos fue diagnosticado de esquizofrenia crónica (B1).[280] Podemos encontrar un error similar en *Un cerebro feliz*, de 2001, donde Nancy Andreasen, al

igual que Paris, describió erróneamente que el estudio de Kety utilizaba los grupos y las comparaciones entre grupos empleadas en el estudio con individuos adoptados dirigido por Rosenthal.[281]

Un antiguo presidente de la APA se equivoca

El expresidente de la APA Jeffrey A. Lieberman escribió en 2016 un artículo de opinión en *The Wall Street Journal,* en el que también citaba en defensa de las teorías genéticas de la esquizofrenia una investigación que nunca se realizó.[282] Lieberman es autor de más de 500 artículos y comunicaciones publicados en materiales científicos y ha escrito y/o compilado al menos 16 libros sobre trastornos mentales y psiquiatría, entre ellos, al menos dos que se ocupan específicamente de la esquizofrenia. Fue el editor principal del *Tratado de esquizofrenia,* de 2006.[283] Cuando habla y escribe, lo hace con la inmensa autoridad de un destacado experto en esquizofrenia que tiene muchas publicaciones en su haber.

Lieberman y el coautor de su artículo en *The Wall Street Journal,* Ogi Ogas, afirmaban que los «datos» de Kety arrojaban un «acertijo genético», que el hermano gemelo (MZ) de alguien diagnosticado con esquizofrenia tiene «un 50 % de probabilidades de desarrollar la enfermedad, no el 100 % esperado». Sin embargo, Kety no estudió gemelos, ni tampoco publicó ningún dato original de gemelos con esquizofrenia.

Refiriéndose de nuevo a los «datos de Kety», Lieberman y Ogas afirmaban: «Si sus dos progenitores tuvieran esquizofrenia, usted solo tendría un 50 % de probabilidades de desarrollar la enfermedad». Al parecer, aquí se estaban refiriendo a los denominados estudios de «emparejamiento dual» de la descendencia de dos progenitores diagnosticados de esquizofrenia. Estos trabajos tienen sus propias fuentes de problemas y las tasas, en realidad, son inferiores al 50 %.[284] Pero Kety tampoco realizó nunca un estudio de emparejamiento dual.

Al igual que muchos otros, en 2015 Lieberman y Ogas describieron incorrectamente en *Shrinks: The Untold Story of Psychiatry* que el estudio dirigido por Kety «zanjaba la cuestión de los fundamentos genéticos de la esquizofrenia»:

> Kety inició un nuevo estudio. Identificó a individuos con esquizofrenia que hubieran sido adoptados al nacer y examinó las tasas de esquizofrenia tanto entre los familiares adoptivos [IA] como entre los familiares biológicos [IB]. Descubrió que las tasas de esquizofrenia eran más altas

> entre los familiares biológicos [IB], pero no en las familias adoptivas [IA]. [...] Estos hallazgos demostraron que la esquizofrenia se debía, al menos parcialmente, a nuestra dotación genética.[285]

Hemos visto que las conclusiones de Kety se basaban en un grupo de comparaciones distintas y que esta comparación se apoyaba en trastornos del espectro de la esquizofrenia, no en la «esquizofrenia». Además, Kety no afirmó que los individuos adoptados de su estudio fueran «adoptados al nacer» (aunque aproximadamente la mitad de ellos fue apartada de sus familias biológicas durante el primer mes de vida).[286]

Como muchos otros autores de manuales, Lieberman y Ogas parecían poco familiarizados con las «evidencias» originales que la psiquiatría expone sin cesar como prueba de que sus trastornos son válidos y «altamente heredables». Ellos y otros dibujan una imagen de que los estudios son irrefutables, cuando en realidad tienen más agujeros que un colador.

* * *

Para muchos de los influyentes autores que hemos examinado en este capítulo, los fundamentos genéticos de la esquizofrenia están tan consolidados que, de hecho, no parece necesario comprobar minuciosamente las fuentes ni los estudios originales que citan. ¿Por qué molestarse cuando el debate se «cerró» hace ya décadas? De ello se desprende que hay pocos psiquiatras o científicos del comportamiento que pongan en cuestión el supuesto sumamente importante de la igualdad de entornos del método de los gemelos, o que lean minuciosamente las publicaciones originales, a menudo tediosas, de los trabajos sobre esquizofrenia con niños adoptados. En el proceso, a veces aportan descripciones asombrosamente imprecisas sobre la investigación original y su sentido.

Las descripciones engañosas, incompletas o falsas sobre la investigación de la esquizofrenia con individuos adoptados, expuestas por autores de manuales y por líderes prestigiosos de la psiquiatría y la genética psiquiátrica que he documentado aquí y en otros lugares, no son más que la punta de un alarmante *iceberg* de desinformación y ejemplifican la conclusión a la que llegué en *The Missing Gene* de que los manuales han desempeñado un papel inmenso a la hora de perpetuar el imaginario que rodea a la investigación sobre genética de la esquizofrenia.[287]

> En general —escribí en 2006—, los manuales examinados han puesto su sello de aprobación en las

> conclusiones de los investigadores originales y de la psiquiatría contemporánea acerca de los resultados de la investigación de la esquizofrenia con individuos adoptados. Sus descripciones son con frecuencia imprecisas y transmiten la impresión general de que sus autores no revisaron minuciosamente los estudios originales y, a veces, ni siquiera los leyeron.[288]

Solo cuatro de los 43 manuales que examiné en 2006 citaban una publicación crítica con los métodos y conclusiones de un estudio de esquizofrenia con individuos adoptados, y solo tres aportaban un limitado análisis crítico propio. Y, desde entonces, las cosas no han hecho más que empeorar.

La investigación de la esquizofrenia con individuos adoptados: resumen y conclusiones

En este capítulo he acompañado a los lectores en un viaje a través de los estudios con individuos adoptados que con mayor frecuencia se citan y que, de manera sistemática, se han presentado en los manuales al uso de un modo engañoso desde la década de 1970. Estos textos han ignorado u ocultado fallos metodológicos, fácticos e, incluso, de ética científica que ponen en cuestión todo lo que supuestamente «sabemos» acerca de la genética de la esquizofrenia, además de los estudios con gemelos basados en el falso supuesto de que los entornos de gemelos (MZ) y mellizos (DZ) son iguales.[289]

En este mismo capítulo he resumido los principales problemas que invalidan la investigación de la esquizofrenia con individuos adoptados. Me he centrado en los trabajos dano-estadounidenses debido a su innovadora naturaleza y porque son los estudios sobre esquizofrenia con individuos adoptados que más se citan. En palabras de un destacado investigador de la esquizofrenia citado al principio de este capítulo, hay tres estudios que desempeñaron un papel de primer orden al contribuir a que la balanza dejara de «marcar principalmente el mayor peso de la “educación” para pasar a apoyar la idea de una mayor contribución de la “naturaleza”». También he subrayado algunos problemas importantes de las investigaciones de Heston y Tienari, además de alertar a los lectores interesados sobre las publicaciones que contienen la crítica completa de dichos estudios.

Al igual que muchos otros críticos a lo largo de décadas, he puesto en cuestión la afirmación de que el propio proceso de adopción establece una separación nítida entre las influencias genética y ambiental sobre la esquizofrenia. Debido a factores de confusión como la asignación selectiva, el entorno prenatal, la separación tardía, la restricción de rango, la falta de representatividad y la entrega en adopción tardía, las evidencias son profundamente *contrarias* a esta afirmación. La mayoría de los manuales de psiquiatría apenas trata, o siquiera menciona, los factores de confusión ambientales ni suele decir nada a los lectores en relación con las condiciones sociales y las políticas eugenésicas de las sociedades en las que se criaron los niños adoptados (niños abandonados).

Otra cuestión importante es el obvio sesgo genético de los propios investigadores. Kety, Rosenthal y Wender conservaron, rechazaron y combinaron diagnósticos de manera arbitraria a medida que fueron avanzando, en función de si esos diagnósticos estaban o no «relacionados genéticamente con la esquizofrenia crónica», generando con ello una profecía autocumplida que arrojó resultados que llevaron a las conclusiones genéticas deseadas. Como mostró Stephen Jay Gould en *La falsa medida del hombre,* la investigación genética humana tiene una larga historia de investigadores que se dedican a «modificar los criterios para poder abrirse paso a través de un conjunto de datos correctos hasta alcanzar las conclusiones deseadas» y crean unas condiciones en las que no permitirían que «los datos destruyan sus supuestos».[290] Como revela un examen minucioso de sus publicaciones, los investigadores dano-estadounidenses prosiguieron con esta desafortunada tradición simplemente negándose a permitir que sus datos derrocaran la necesidad de la psiquiatría de declarar la «esquizofrenia» como un trastorno médico genético/biológico contundentemente demostrado. El término genérico que ahora se utiliza para describir esta práctica es *p-hacking,* que incluye diversas formas de manipulación, mala conducta o fraude científicos. Cuando los resultados falsos arrojados por una investigación que incurre en *p-hacking* tienen gran relevancia social, científica y política, y afectan o perjudican a las vidas de millones de personas mientras campos enteros de conocimiento se quedan mirando, eso constituye un escándalo científico.

Los problemas metodológicos, la definición siempre cambiante de «trastornos del espectro de la esquizofrenia», la manipulación de datos a

posteriori, los cambios en las comparaciones de grupos, los resultados estadísticamente no significativos y los numerosos factores de confusión ambientales (sesgos) que he descrito en este capítulo conducen a la conclusión de que los estudios dano-estadounidenses con individuos adoptados han fracasado absolutamente a la hora de proporcionar evidencias científicas aceptables a favor de la genética. Por tanto, las interpretaciones genéticas de sus resultados deben rechazarse de plano. En un mundo justo, se reescribirían los manuales para que reflejaran esta conclusión y sus autores eliminarían estos estudios del capítulo de «causas de la esquizofrenia», comentándolos en una sección que documentara la mala práctica científica.

---

1 L.E. DeLisi, *100 Questions & Answers About Schizophrenia: Painful Minds* (3.ª ed.), Burlington, Jones & Bartlett, 2017, pp. 94-95.

2 D. Rosenthal, *Genetic Theory and Abnormal Behavior*, Nueva York, McGraw-Hill, 1970, p. 56.

3 M.T. Tsuang *et al.*, «The Genetics of Schizophrenia: Current Knowledge and Future Directions», *Schizophrenia Research* 4 (1991), pp. 157-171, p. 160.

4 Para mis anteriores análisis de la investigación sobre esquizofrenia con individuos adoptados, véanse J. Joseph, *The Gene Illusion*, *op. cit.*, cap. 7; *id.*, *The Missing Gene*, *op. cit.*, caps. 3, 5 y 6.

5 B. Cassou *et al.*, «Génétique et Schizophrénie: Réévaluation d'un Consensus» [«Genética y esquizofrenia: Revaluación de un consenso»], *Psychiatrie de l'Enfant* 23 (1980), pp. 87-201.

6 A.N. Shore, «Effects of a Secure Attachment Relationship on Right Brain Development, Affect Regulation, and Infant Mental Health», *Infant Mental Health Journal* 22 (2001), pp. 7-66; D.J. Siegel, *The Developing Mind: Toward a Neurobiology of Interpersonal Experience*, Nueva York, Guilford, 1999 [trad. cast.: *La mente en desarrollo: cómo interactúan las relaciones y el cerebro para modelar nuestro ser*, Bilbao, Desclée de Brouwer, 2007].

7 L. Newman *et al.*, «Attachment and Early Brain Development—Neuroprotective Interventions in Infant-Caregiver Therapy», *Translational Developmental Psychiatry* 3 (2015), art. 28647 [http://dx.doi.org/10.3402/tdp.v3.28647].

8 G. Maté, *In the Realm of the Hungry Ghosts: Close Encounters with Addiction*, Berkeley, North Atlantic Books, 2010, p. 217.

9 *Ibid.*, p. 433.

10 Gabor Maté, comunicación personal por correo electrónico del 19/10/2016.

11 Ken Richardson, comunicación personal por correo electrónico del 12/10/2016.

12 M. Stoolmiller, «Implications of the Restricted Range of Family Environments for Estimates of Heritability and Nonshared Environment in Behavior-Genetic Adoption Studies», *Psychological Bulletin* 125 (1999), pp. 392-409.

13 D. Rosenthal, *Genetics of Psychopathology*, Nueva York, McGraw-Hill, 1971, p. 194.

14 P.C. Sham y K.S. Kendler, «Genetic Etiology», en R. Murray *et al.* (eds.), *Essential Psychiatry* (4.ª ed.), Cambridge, Cambridge University Press, 2008, p. 85.

15 R. Plomin *et al.*, *Genética de la conducta*, *op. cit.*, p. 99. El término «generalizabilidad» se refiere a si los hallazgos de un estudio se pueden transferir a situaciones o personas distintas de las originalmente estudiadas. En este caso, alude a la cuestión de si los hallazgos de los estudios sobre esquizofrenia que emplean niños adoptados (abandonados) son válidos para la población general no adoptada.

16 J. Mendlewicz y J.D. Rainer, «Adoption Study Supporting Genetic Transmission in Manic-Depressive Illness», *Nature* 268 (1977), pp. 327-329. Para un análisis crítico de este estudio, véase J. Joseph, *The Missing Gene*, *op. cit.*, cap. 10.

17 P.C. Sham y K.S. Kendler, «Genetic Etiology», *op. cit.*, p. 85.

18 S.O. Lilienfeld *et al.*, «Science and Pseudoscience in Clinical Psychology», *op. cit.*, p. 9. Para más información sobre el problemático argumento de la «convergencia de evidencias», véase J. Joseph, *The Missing Gene*, *op. cit.*, cap. 1.

19 C. Chambers, *The Seven Deadly Sins of Psychology*, *op. cit.*

20 *Ibid.*, p. 25.

21 M.L. Head *et al.*, «The Extent and Consequences of P-Hacking in Science», *PLOS Biology* 13(3), 2015, art. e1002106, DOI:10.1371/journal.pbio.1002106.

22 *Ibid.*

23 C. Chambers, *The Seven Deadly Sins of Psychology*, *op. cit.*, p. 25.

24 L.K. John, G. Loewenstein y D. Prelec, «Measuring the Prevalence of Questionable Research Practices with Incentives for Truth Telling», *Psychological Science* 23 (2012), pp. 524-532.

25 N.L. Kerr, «HARKing: Hypothesizing After the Results Are Known», *Personality and Social Psychology Review* 2 (1998), pp. 196-217.

26 *Ibid.*, p. 197.

27 C. Chambers, *The Seven Deadly Sins of Psychology*, *op. cit.*, pp. 18-19.

28 J.F. Jekel *et al.*, *Epidemiology, Biostatistics, and Preventive Medicine* (3.ª ed.), Filadelfia, Saunders-Elsevier, 2007, p. 206.

29 J. Joseph y S. Baldwin, «Four Editorial Proposals to Improve Social Sciences Research and Publication», *International Journal of Risk and Safety in Medicine* 13 (2000), pp. 117-127.

30 C. Chambers, *The Seven Deadly Sins of Psychology*, *op. cit.*, p. 21.

31 E.S. Gershon *et al.*, «Detecting Discrete Genes for Susceptibility to Bipolar Disorder or Schizophrenia», en E.S. Gershon y C.R. Cloninger (eds.), *Genetic Approaches to Mental Disorders*, Washington, American Psychiatric Press, 1994, p. 208.

32 I.I. Gottesman y J. Shields, «A Critical Review of Recent Adoption, Twin, and Family Studies of Schizophrenia: Behavioral Genetics Perspectives», *Schizophrenia Bulletin* 2 (1976), p. 364.

33 S.S. Kety, «Biochemical Theories of Schizophrenia, Part II», *Science* 129 (1959), pp. 1590-1596.

34 Para ver ejemplos de los elogios de David Rosenthal a Rüdin y al trabajo de sus colegas alemanes de genética psiquiátrica, véase D. Rosenthal, *Genetic Theory and Abnormal Behavior*, *op. cit.*; *id.*, «A

Program of Research on Heredity in Schizophrenia», *op. cit.*

35 D. Rosenthal, *The Genain Quadruplets: A Study of Heredity and Environment in Schizophrenia*, Nueva York, Basic Books, 1963.

36 S.S. Kety *et al.*, «The Biologic and Adoptive Families of Adopted Individuals Who Became Schizophrenic: Prevalence of Mental Illness and Other Characteristics», en L. Wynne *et al.* (eds.), *The Nature of Schizophrenia: New Approaches to Research and Treatment*, Nueva York, John Wiley & Sons, 1978, pp. 25-37.

37 L.L. Heston, «Psychiatric Disorders in Foster Home Reared Children of Schizophrenic Mothers», *British Journal of Psychiatry* 112 (1966), pp. 819-825.

38 *Ibid.*, p. 823.

39 L.L. Heston y D.D. Denny, «Interactions Between Early Life Experience and Biological Factors in Schizophrenia», en D. Rosenthal y S.S. Kety (eds.), *The Transmission of Schizophrenia*, Nueva York, Pergamon Press, 1968, p. 369; L.L. Heston, «Psychiatric Disorders in Foster Home Reared Children of Schizophrenic Mothers», *op. cit.*, p. 822.

40 L.L. Heston y D.D. Denny, «Interactions Between Early Life Experience and Biological Factors in Schizophrenia», *op. cit.*, p. 374.

41 Para un análisis crítico del estudio de Heston, véase J. Joseph, *The Gene Illusion*, *op. cit.*, pp. 204-212.

42 S.S. Kety *et al.*, «The Types and Prevalence of Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Schizophrenics», en D. Rosenthal y S.S. Kety (eds.), *The Transmission of Schizophrenia*, *op. cit.*, pp. 345-362.

43 En realidad, había 34 niños adoptados en el grupo de casos. Uno de esos casos estaba compuesto por ambos miembros de una pareja de gemelos (MZ) adoptados por los mismos progenitores, a quienes los investigadores contabilizaron como un único niño adoptado.

44 S.S. Kety *et al*, «The Types and Prevalence of Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Schizophrenics», *op. cit.*, p. 361.

45 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who Have Become Schizophrenic: A Preliminary Report Based on Psychiatric Interviews», en R. Fieve *et al.* (eds.), *Genetic Research in Psychiatry*, Baltimore, The Johns Hopkins Press, 1975, pp. 147-165.

46 Uno de los niños adoptados del grupo de controles se añadió al estudio de 1975 porque los investigadores decidieron contabilizar a ambos niños adoptados del grupo de controles emparejados con la pareja de gemelos (MZ) adoptados del grupo de casos. En el estudio de 1975, esta pareja de gemelos del grupo de casos todavía se contabilizaba como un único niño adoptado del grupo de casos.

47 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who Have Become Schizophrenic», *op. cit.*, p. 151.

48 *Ibid.*, p. 163.

49 S.S. Kety *et al.*, «Genetic Relationships within the Schizophrenia Spectrum: Evidence from Adoption Studies», en R. Spitzer y D. Klein (eds.), *Critical Issues in Psychiatric Diagnosis*, Nueva York, Raven Press, 1978, pp. 213-223; S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive

Relatives of Schizophrenic Adoptees: Replication of the Copenhagen Study to the Rest of Denmark», *Archives of General Psychiatry* 51 (1994), pp. 442-455.

50 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenic Adoptees», *op. cit.*, p. 442.

51 D. Rosenthal *et al.*, «Schizophrenics' Offspring Reared in Adoptive Homes», en D. Rosenthal y S.S. Kety (eds.), *The Transmission of Schizophrenia*, *op. cit.*, pp. 377-391; D. Rosenthal *et al.*, «The Adopted-Away Offspring of Schizophrenics», *American Journal of Psychiatry* 128 (1971), pp. 307-311.

52 D. Rosenthal *et al.*, «The Adopted-Away Offspring of Schizophrenics», *op. cit.*, p. 308.

53 D. Rosenthal *et al.*, «Schizophrenics' Offspring Reared in Adoptive Homes», *op. cit.*, p. 386.

54 D. Rosenthal *et al.*, «The Adopted-Away Offspring of Schizophrenics», *op. cit.*, p. 307.

55 P.H. Wender *et al.*, «Crossfostering: A Research Strategy for Clarifying the Role of Genetic and Experiential Factors in the Etiology of Schizophrenia», *Archives of General Psychiatry* 30 (1974), pp. 121-128.

56 *Ibid.*, p. 122.

57 *Ibid.*, p. 121.

58 *Ibid.*

59 P. Tienari, A. Sorri *et al.*, «Genetic and Psychosocial Factors in Schizophrenia: The Finnish Adoptive Family Study», *Schizophrenia Bulletin* 13 (1987), pp. 477-484; P. Tienari *et al.*, «Genetic Boundaries of the Schizophrenia Spectrum: Evidence from the Finnish Adoptive Family Study», *American Journal of Psychiatry* 160 (2003), pp. 1587-1594.

60 Basado en las cifras procedentes de P. Tienari *et al.*, «Genetic Boundaries of the Schizophrenia Spectrum: Evidence from the Finnish Adoptive Family Study», *op. cit.* En esta publicación de 2003 (p. 1590), Tienari y sus colaboradores diagnosticaron esquizofrenia según el *DSM-III-R* a 7 de 137 individuos adoptados del grupo de casos cuyas madres biológicas también fueron diagnosticadas de esquizofrenia según el *DSM-III-R* (5,1 %). La esquizofrenia según el *DSM-III-R* se diagnosticó a 3 de los 192 individuos adoptados del grupo de controles (1,6 %). Utilizando la Prueba Exacta de Fisher, unilateral, el valor p o de significación para esta diferencia era de 0,065, que no es estadísticamente significativo al nivel convencional de 0,05. Véase la página web de VassarStats para hacer los cálculos.

61 P. Tienari *et al.*, «Genotype-Environment Interaction in Schizophrenia-Spectrum Disorders», *British Journal of Psychiatry* 184 (2004), p. 216.

62 Se puede encontrar documentación sobre los aspectos problemáticos 2 a 4 en J. Joseph, *The Gene Illusion*, *op. cit.*, pp. 261-271, y en las referencias ahí incluidas.

63 Para análisis críticos del estudio de Tienari, véase M. Boyle, *Schizophrenia: A Scientific Delusion?*, *op. cit.*, pp. 194-199; G.E. Jackson, «Rethinking the Finnish Adoption Studies of Schizophrenia: A Challenge to Genetic Determinism», *Journal of Critical Psychology, Counselling and Psychotherapy* 3 (2003), pp. 129-138; J. Joseph, «A Critique of the Finnish Adoptive Family Study of Schizophrenia», *Journal of Mind and Behavior* 20 (1999), pp. 133-154; J. Joseph, *The Gene Illusion*, *op. cit.*, cap. 7, pp. 261-271.

64 P. Lichtenstein *et al.*, «Common Genetic Determinants of Schizophrenia and Bipolar Disorder in Swedish Families: A Population-Based Study», *The Lancet* 373 (2009), pp. 234-239.

65 S.S. Kety *et al.*, «Studies Based on a Total Sample of Adopted Individuals and their Relatives: Why They Were Necessary, What They Demonstrated and Failed to Demonstrate», *Schizophrenia Bulletin* 2 (1976), p. 427.

66 P.H. Wender *et al.*, «Schizophrenics' Adopting Parents», *Archives of General Psychiatry* 34 (1977), pp. 777-784, p. 777.

67 Algunos análisis críticos de los estudios de esquizofrenia dano-estadounidenses con niños adoptados son: L.S. Benjamin, «A Reconsideration of the Kety and Associates Study of Genetic Factors in the Transmission of Schizophrenia», *American Journal of Psychiatry* 133 (1976), pp. 1129-1133; M. Boyle, *Schizophrenia: A Scientific Delusion?, op. cit.*, cap. 6; B. Cassou *et al.*, «Génétique et Schizophrénie: Réévaluation d'un Consensus», *op. cit.;* J. Joseph, *The Gene Illusion, op. cit.*, *The Missing Gene, op. cit.*, 2013c; R.C. Lewontin *et al.*, *No está en los genes, op. cit.*, cap. 8; T. Lidz, «Commentary on a Critical Review of Recent Adoption, Twin, and Family Studies of Schizophrenia: Behavioral Genetics Perspectives», *Schizophrenia Bulletin* 2 (1976), pp. 402-412; T. Lidz y S. Blatt, «Critique of the Danish-American Studies of the Biological and Adoptive Relatives of Adoptees who Became Schizophrenic», *American Journal of Psychiatry* 140 (1983), pp. 426-435; T. Lidz, S. Blatt y B. Cook, «Critique of the Danish-American Studies of the Adopted-Away Offspring of Schizophrenic Parents», *American Journal of Psychiatry* 138 (1981), pp. 1063-1068; R. Marshall, «The Genetics of Schizophrenia: Axiom or Hypothesis?», en R. Bentall (ed.), *Reconstructing Schizophrenia*, Londres, Routledge, 1990, pp. 89-117; A. Pam, «Biological Psychiatry: Science or Pseudoscience?», en C. Ross y A. Pam (eds.), *Pseudoscience in Biological Psychiatry: Blaming the Body*, Nueva York, John Wiley & Sons, 1995, pp. 7-84; T.R. Sarbin y J.C. Mancuso, *Schizophrenia: Medical Diagnosis or Moral Verdict?*, Nueva York, Pergamon Press, 1980; J. Sedarati, «Schizophrenia's Etiology: Behavioural Geneticists' Research and the Research They Ignore», *Journal of Critical Psychology, Counselling and Psychotherapy* 16 (2016), pp. 257-266.

68 Entre los análisis «independientes» de los estudios dano-estadounidenses basados en los criterios de diagnóstico del *DSM-III* se encuentran: P.A. Lowing, A.F. Mirsky y R. Pereira, «The Inheritance of Schizophrenia Spectrum Disorders: A Reanalysis of the Danish Adoptee Study Data», *American Journal of Psychiatry* 140 (1983), pp. 1167-1171; K.S. Kendler y A.M. Gruenberg, «An Independent Analysis of the Danish Adoption Study of Schizophrenia», *Archives of General Psychiatry* 41 (1984), pp. 555-564; K.S. Kendler, A.M. Gruenberg y D.K. Kinney, «Independent Diagnoses of Adoptees and Relatives as Defined by *DSM-III* in the Provincial and National Samples of the Danish Adoption Study of Schizophrenia», *Archives of General Psychiatry* 51 (1994), pp. 456-468.

69 En una publicación de 1975, Rosenthal expuso que él y sus colaboradores examinaron «la segunda edición del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*» de la APA (*DSM-II*) para seleccionar los trastornos del espectro que ellos empleaban en sus estudios. Véase D. Rosenthal, «The Spectrum Concept in Schizophrenic and Manic-Depressive Disorders», en D. Freedman (ed.), *Biology of the Major Psychoses*, Nueva York, Raven Press, 1975b, pp. 19-25, pp. 19-20. En febrero de 1967 se distribuyó entre los psiquiatras un borrador previo a la publicación del *DSM-II*. Véase American Psychiatric Association (APA), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (2.ª ed., *DSM-II*), Washington, Author, 1968, p. ix.

70 S.S. Kety *et al.*, «The Types and Prevalence of Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Schizophrenics», *op. cit.*, pp. 351-352.

71 S.S. Kety, «From Rationalization to Reason», *American Journal of Psychiatry* 131 (1974), p. 960.

72 *Id.*, «The Significance of Genetic Factors in the Etiology of Schizophrenia: Results from the National Study of Adoptees in Denmark», *Journal of Psychiatric Research* 21 (1987), p. 424.

73 D. Rosenthal, «The Heredity-Environment Issue in Schizophrenia: Summary of the Conference and Present Status of Our Knowledge», en D. Rosenthal y S.S. Kety (eds.), *The Transmission of Schizophrenia*, *op. cit.*, pp. 413-427.

74 S.S. Kety *et al.*, «Studies Based on a Total Sample of Adopted Individuals and their Relatives», *op. cit.*, p. 420.

75 S.S. Kety, «From Rationalization to Reason», *op. cit.*, p. 960.

76 D. Rosenthal *et al.*, «Assessing Degree of Psychopathology from Diagnostic Statements», *Canadian Psychiatric Association Journal* 20 (1975), p. 44.

77 M. Boyle, *Schizophrenia: A Scientific Delusion?*, *op. cit.*, p. 179.

78 T. Lidz, «Commentary on a Critical Review of Recent Adoption, Twin, and Family Studies of Schizophrenia: Behavioral Genetics Perspectives», *op. cit.*, p. 407.

79 S.S. Kety *et al.*, «The Types and Prevalence of Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Schizophrenics», *op. cit.*, p. 352.

80 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who Have Become Schizophrenic», *op. cit.*, p. 163.

81 L.J. Ingraham y S.S. Kety, «Schizophrenia Spectrum Disorders», en M.T. Tsuang y J. Simpson (eds.), *Handbook of Schizophrenia*, vol. 3: *Nosology, Epidemiology and Genetics*, Nueva York, Elsevier, 1988, p. 121.

82 S.S. Kety, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenia Adoptees: Findings Relevant to Genetic and Environmental Factors in Etiology», *American Journal of Psychiatry* 140 (1983b), p. 724.

83 M. Boyle, *Schizophrenia: A Scientific Delusion?* (1.ª ed.), Nueva York, Routledge, 1990, p. 141.

84 *Ibid.*, p. 144.

85 D. Rosenthal, «The Genetics of Schizophrenia», en S. Arieti y E. Brody (eds.), *American Handbook of Psychiatry* (2.ª ed.), Nueva York, Basic Books, 1974, p. 589.

86 American Psychiatric Association (APA), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (2.ª ed., *DSM-II*), *op. cit.*, p. 44.

87 American Psychiatric Association (APA), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (3.ª ed.), Washington, Autor, 1980 [trad. cast.: *DSM-III. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, Barcelona, Masson, 1985]; R.L. Spitzer y J. Endicott, «Justification for Separating Schizotypal and Borderline Personality Disorders», *Schizophrenia Bulletin* 6 (1979), pp. 95-104.

88 S.S. Kety e L.J. Ingraham, «Genetic Transmission and Improved Diagnosis of Schizophrenia from Pedigrees of Adoptees», *Journal of Psychiatric Research* 26 (1992), p. 250.

89 R.L. Spitzer y J. Endicott, «Justification for Separating Schizotypal and Borderline Personality Disorders», *op. cit.*, p. 98.

90 American Psychiatric Association (APA), *DSM-III*, *op. cit.*, p. 198.

91 S.S. Kety *et al.*, «Genetic Relationships within the Schizophrenia Spectrum», *op. cit.*, p. 220.

92 S.S. Kety, «The Significance of Genetic Factors in the Etiology of Schizophrenia», *op. cit.*, p. 424.

93 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who Have Become Schizophrenic», *op. cit.*, p. 154.

94 D. Rosenthal, «Genetic Factors in Behavioural Disorders», *op. cit.*, p. 23.

95 D. Rosenthal *et al.*, «Schizophrenics' Offspring Reared in Adoptive Homes», *op. cit.*, p. 387. Este «diagnóstico del espectro de la esquizofrenia» consumado de los individuos adoptados del grupo de casos se recogía como «esquizofrenia limite o pervertido».

96 D. Rosenthal *et al.*, «Assessing Degree of Psychopathology from Diagnostic Statements», *op. cit.*, p. 40; P.H. Wender *et al.*, «Crossfostering: A Research Strategy for Clarifying the Role of Genetic and Experiential Factors in the Etiology of Schizophrenia», *op. cit.*, p. 124, Tabla 2.

97 S.S. Kety *et al.*, «The Types and Prevalence of Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Schizophrenics», *op. cit.*, p. 252, Tabla 3.

98 American Psychiatric Association (APA), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (2.ª ed., *DSM-II*), *op. cit.*, pp. 33-35.

99 P.H. Wender y D.F. Klein, *Mind, Mood, and Medicine*, Nueva York, Farrar, Straus & Giroux, 1981, p. 127.

100 H.J. Jones *et al.*, «Phenotypic Manifestation of Genetic Risk for Schizophrenia During Adolescence in the General Population», *op. cit.*, p. 222.

101 Por ejemplo, Kety, Rosenthal y Wender escribieron que la esquizofrenia crónica «es el único síndrome que merece la designación de esquizofrenia en Dinamarca»; véase S.S. Kety *et al.*, «Genetic Relationships within the Schizophrenia Spectrum: Evidence from Adoption Studies», *op. cit.*, p. 214.

102 D. Rosenthal, «Three Adoption Studies of Heredity in the Schizophrenic Disorders», *International Journal of Mental Health* 1 (1972), pp. 73-74.

103 K.S. Kendler y A.M. Gruenberg, «An Independent Analysis of the Danish Adoption Study of Schizophrenia», *op. cit.*, p. 556.

104 R.C. Lewontin *et al.*, *No está en los genes*, *op. cit.*, p. 272.

105 D. Jacobs, «Environmental Failure. Oppression Is the Only Cause of Psychopathology», *Journal of Mind and Behavior* 15 (1994), p. 8.

106 H. Paikin *et al.*, «Characteristics of People Who Refused to Participate in a Social and Psychopathological Study», en S. Mednick *et al.* (eds.), *Genetics, Environment and Psychopathology*, Nueva York, American Elsevier, 1974, pp. 308-310. Véase M. Boyle, *Schizophrenia: A Scientific Delusion?*, *op. cit.*, cap. 6, para más cuestiones acerca de los problemas e inconsistencias del proceso de realización de entrevistas y diagnósticos dano-estadounidenses.

107 El diagnóstico B1 original para el progenitor biológico del niño adoptado C9 del grupo de control se encuentra en S.S. Kety *et al.*, «The Types and Prevalence of Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Schizophrenics», *op. cit.*, p. 355, Tabla 4b. En S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who Have Become Schizophrenic», *op. cit.*, p. 159, Tabla 4b, aparecía recogido como padre biológico junto con su diagnóstico B1 de 1968 y una anotación de que posteriormente había fallecido.

108 Véase S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who Have Become Schizophrenic», *op. cit.*, p. 160.

109 Las tasas de B1 de 5 de 73 del grupo de casos frente a 1 de 174 del grupo de controles arroja un valor p, o de significación, de 0,11 (Prueba Exacta de Fisher, unilateral), que no es estadísticamente significativo al nivel convencional de significación estadística de 0,05 empleado por los investigadores dano-estadounidenses. Véase la página web VassarStats para calcularla. Para más información sobre el padre biológico C9 y cómo fue contabilizado, véase J. Joseph, *The Gene Illusion, op. cit.*, pp. 238-239. En 1988, Kety volvió a contabilizar como B1 a este familiar fallecido hacía mucho tiempo, pero para entonces su diagnóstico podía añadirse a las cifras totales del estudio provincial y la comparación de B1 seguía siendo estadísticamente significativa; véase L.J. Ingraham y S.S. Kety, «Schizophrenia Spectrum Disorders», *op. cit.*, p. 122, Tabla 1.

110 D. Rosenthal, *Genetics of Psychopathology, op. cit.*, p. 194.

111 *Id.*, «The Spectrum Concept in Schizophrenic and Manic-Depressive Disorders», *op. cit.*, p. 19.

112 *Id.*, *Genetic Theory and Abnormal Behavior, op. cit.*, p. 158.

113 K.S. Kendler, «Phenomenology of Schizophrenia and the Representativeness of Modern Diagnostic Criteria», *JAMA Psychiatry* 73 (2016), pp. 1082-1092.

114 Para más detalles, véase J. Joseph, *The Missing Gene, op. cit.*, cap. 3.

115 D. Rosenthal, «Three Adoption Studies of Heredity in the Schizophrenic Disorders», *op. cit.*, p. 65.

116 *Id.*, *Genetics of Psychopathology, op. cit.*, p. 194.

117 K.S. Kendler y A.M. Gruenberg, «An Independent Analysis of the Danish Adoption Study of Schizophrenia», *op. cit.*, p. 556.

118 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenic Adoptees», *op. cit.*, p. 452.

119 T.R. Sarbin y J.C. Mancuso, *Schizophrenia: Medical Diagnosis or Moral Verdict?*, *op. cit.*, p. 138.

120 En un análisis de 1971 de los estudios dirigidos por Kety, este y sus colegas escribieron: «Para los fines de este estudio, acordamos que incluiríamos como "esquizofrénicos" a aquellos individuos cuya historia psiquiátrica era característica de la "esquizofrenia crónica", la "reacción esquizofrénica aguda" o la "esquizofrenia límite" tal como se emplean habitualmente estos términos en Estados Unidos». Afirmaban que «postularon de antemano» que el espectro incluiría estas tres categorías, así como las versiones «indeterminadas» de todos estos diagnósticos. Véase S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Schizophrenics», *American Journal of Psychiatry* 128 (1971), p. 303. En esta publicación, Kety y colaboradores daban a entender, sin afirmarlo expresamente, que el espectro se había creado bastante antes de 1968. Rosenthal manifestó posteriormente que los investigadores habían elaborado la hipótesis del espectro en 1962. Véase D. Rosenthal, «Genetic Transmission in Schizophrenia», *op. cit.*, p. 229.

121 S.S. Kety, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenia Adoptees», *op. cit.*, p. 724.

122 S.S. Kety, «Dr. Kety Responds» [carta al director], *American Journal of Psychiatry* 140 (1983a), p. 964.

123 P.E. Bleuler, *Demencia precoz, op. cit.*, p. 307. Para un análisis de las concepciones de P.E. Bleuler sobre la esquizofrenia y la esquizofrenia latente, frente a las descripciones que los investigadores dano-estadounidenses hacían de los puntos de vista de Bleuler, véase J. Joseph, *The Missing Gene, op. cit.*, cap. 3, pp. 74-77.

124 P.E. Bleuler, *Demencia precoz, op. cit.*, p. 252.

125 S.S. Kety, «The Syndrome of Schizophrenia: Unresolved Questions and Opportunities for Research», *British Journal of Psychiatry* 136 (1980), p. 423.

126 Para una explicación detallada de cómo los investigadores contabilizaron incorrectamente la «esquizofrenia límite» y otros diagnósticos del espectro y cómo determinaron si estos diagnósticos «guardaban relación genética con la esquizofrenia crónica», véase J. Joseph, *The Missing Gene, op. cit.*, cap. 3. Véase también *Id.*, *The Gene Illusion, op. cit.*, cap. 7.

127 Seis de 173 familiares biológicos B3 del grupo de casos (3,4 %) frente a 3 de 174 familiares biológicos B3 del grupo de controles (1,7 %), valor p o de significación = 0,25, no significativo estadísticamente. Estas cifras aparecieron referenciadas en S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who Have Become Schizophrenic», *op. cit.*, p. 154, Tabla 3.

128 K.S. Kendler y A.M. Gruenberg, «An Independent Analysis of the Danish Adoption Study of Schizophrenia», *op. cit.*, p. 557, Tabla 2.

129 L.J. Ingraham y S.S. Kety, «Schizophrenia Spectrum Disorders», *op. cit.*, pp. 121-123.

130 S.S. Kety *et al.*, «Genetic Relationships within the Schizophrenia Spectrum: Evidence from Adoption Studies», *op. cit.*, p. 217.

131 S.S. Kety, «The Concept of Schizophrenia», en M. Alpert (ed.), *Controversies in Schizophrenia: Changes and Constancies*, Nueva York, Guilford Press, 1985, p. 6. Aunque Kety indicó que la referencia de la cita de Bleuler sobre la esquizofrenia aguda era «Bleuler, 1911/1950, p. 204», Bleuler no mencionaba la esquizofrenia aguda en la página 204 y yo no he sido capaz de encontrar esta cita en ningún otro lugar del libro de Bleuler de 1911.

132 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who Have Become Schizophrenic», *op. cit.*, p. 154.

133 La tasa de esquizofrenia crónica en la población danesa que se había aportado a mediados del siglo XX era del 0,69 %. Véase E. Slater y V. Cowie, *Genética de los trastornos mentales*, Barcelona, Salvat, 1974, p. 13.

134 R.J. Haier, D. Rosenthal y P.H. Wender, «MMPI Assessment of Psychopathology in the Adopted-Away Offspring of Schizophrenics», *Archives of General Psychiatry* 35 (1978), p. 174, Tabla 3.

135 S.V. Faraone, D. Tsuang y M.T. Tsuang, «Methods in Psychiatric Genetics», en M.T Tsuang y M. Tohen, *Textbook in Psychiatric Epidemiology* (2.ª ed.), Hoboken, John Wiley & Sons, 2002, p. 77.

136 S.S. Kety *et al.*, «The Types and Prevalence of Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Schizophrenics», *op. cit.*, p. 349.

137 D. Rosenthal *et al.*, «The Adopted-Away Offspring of Schizophrenics», *op. cit.*, p. 308.

138 S.S. Kety *et al.*, «The Types and Prevalence of Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Schizophrenics», *op. cit.*, p. 356.

139 R. Plomin y J.C. DeFries, *Origins of Individual Differences in Infancy: The Colorado Adoption Project*, Orlando, Academic Press, 1985.

140 Para las fuentes de problemas del Proyecto de Adopción de Colorado, véase J. Joseph, «The Lost Study: A 1998 Adoption Study of Personality that Found No Genetic Relationship Between Birthparents and Their 240 Adopted-Away Biological Offspring», en R. Lerner y J. Benson (eds.),

Advances in Child Development and Behavior 45 (2013b), pp. 93-124, K. Richardson y S. Norgate, «A Critical Analysis of IQ Studies of Adopted Children», *op. cit.;* M. Stoolmiller, «Implications of the Restricted Range of Family Environments for Estimates of Heritability and Nonshared Environment in Behavior-Genetic Adoption Studies», *op. cit.*

141 L.L. Heston y D.D. Denny, «Interactions Between Early Life Experience and Biological Factors in Schizophrenia», *op. cit.*, p. 366.

142 L.S. Benjamin, «A Reconsideration of the Kety and Associates Study of Genetic Factors in the Transmission of Schizophrenia», *op. cit.*, p. 1130.

143 L.R. Mosher, carta inédita dirigida a Gottesman, fechada el 14 de octubre de 1975.

144 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who Have Become Schizophrenic», *op. cit.*, p. 163, Tabla 6.

145 M. Boyle, *Schizophrenia: A Scientific Delusion?*, *op. cit.*, pp. 186-187. Las cuentas de diagnósticos de familias se basan en los datos de S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who Have Become Schizophrenic», *op. cit.*, pp. 158-161 (Tablas 4a y 4b).

146 Después de corregir los errores detectados en la Tabla 6 de la publicación de 1975 de S.S. Kety *et al.* («Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who Have Become Schizophrenic», *op. cit.*, p. 163) hay 8 familias biológicas del grupo de casos de un total de 33 con al menos un diagnóstico B1, B2 o B3 frente a 3 familias biológicas del grupo de controles con al menos un diagnóstico B1, B2, o B3 de un total de 34 (véanse pp. 158-161). Esta comparación no es estadísticamente significativa según el nivel convencional de 0,05 (8 de 33 familias del grupo de casos frente a 3 de 34 familias del grupo de controles, Prueba Exacta de Fisher, unilateral, p = 0,084). Para la suma de diagnósticos B y D, la comparación sigue siendo estadísticamente no significativa (11 de 33 familias del grupo de casos frente a 5 de 34 familias del grupo de controles, Prueba Exacta de Fisher, unilateral, p = 0,066). Véase la página web VassarStats para hacer el cálculo.

147 M. Boyle, *Schizophrenia: A Scientific Delusion?*, *op. cit.*, p. 186.

148 S.S. Kety *et al.*, «The Biologic and Adoptive Families of Adopted Individuals Who Became Schizophrenic», *op. cit.*, p. 30.

149 Véase D. Rosenthal *et al.*, «The Adopted-Away Offspring of Schizophrenics», *op. cit.*, p. 309.

150 D. Rosenthal, «A Program of Research on Heredity in Schizophrenia», *op. cit.*, p. 124.

151 D. Rosenthal *et al.*, «The Adopted-Away Offspring of Schizophrenics», *op. cit*. Para más información sobre este aspecto, véase J. Joseph, *The Gene Illusion*, *op. cit.;* T. Lidz *et al.*, «Critique of the Danish-American Studies of the Adopted-Away Offspring of Schizophrenic Parents», *op. cit.*

152 D. Rosenthal *et al.*, «The Adopted-Away Offspring of Schizophrenics», *op. cit.*, p. 309.

153 S.S. Kety *et al.*, «Studies Based on a Total Sample of Adopted Individuals and their Relatives», *op. cit.*, p. 417.

154 D. Rosenthal *et al.*, «The Adopted-Away Offspring of Schizophrenics», *op. cit.*, p. 309.

155 D. Rosenthal *et al.*, 1968, p. 382.

156 A. Pam, «Biological Psychiatry: Science or Pseudoscience?», *op. cit.*, p. 31.

157 T. Lidz *et al.*, «Critique of the Danish-American Studies of the Adopted-Away Offspring of Schizophrenic Parents», *op. cit.*, p. 1064.

158 S.S. Kety, «Biochemical Theories of Schizophrenia, Part II», *op. cit.*, p. 1594.

159 D. Rosenthal, «An Historical and Methodological Review of Genetic Studies of Schizophrenia», en J. Romano (ed.), *The Origins of Schizophrenia: Proceedings of the First Rochester International Conference on Schizophrenia, March 29-31*, Nueva York, Excerpta Medica Foundation, 1967, p. 25.

160 S.S. Kety *et al.*, «The Types and Prevalence of Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Schizophrenics», *op. cit.*, p. 346.

161 *Ibid.*, p. 353.

162 *Ibid.*

163 S.S. Kety *et al.*, «The Types and Prevalence of Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Schizophrenics», *op. cit.*, p. 358, Tabla 5.

164 T. Lidz y S. Blatt, «Critique of the Danish-American Studies of the Biological and Adoptive Relatives of Adoptees who Became Schizophrenic», *op. cit.*, pp. 426-427.

165 T. Lidz, «The Family, Personality Development, and Schizophrenia», en J. Romano (ed.), *The Origins of Schizophrenia*, *op. cit.*, pp. 131-138. En la página VIII de este libro hay una fotografía de Lidz y de otros asistentes al congreso de Rochester, entre ellos David Rosenthal.

166 D. Rosenthal, *Genetic Theory and Abnormal Behavior*, *op. cit.*, p. 57.

167 S.S. Kety, «From Rationalization to Reason», *op. cit.*, p. 961.

168 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals Who Have Become Schizophrenic», *Behavior Genetics* 6 (1976), pp. 219-225, p. 222. Este artículo se basaba en una conferencia pronunciada por Kety en octubre de 1974.

169 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who Have Become Schizophrenic», *op. cit.*, p. 153. A mediados de la década de 1970, Kety comunicó en unas ocasiones una tasa del espectro del 13,9 % en el grupo IB y, en otras, una tasa del 21 % en el grupo IB. La diferencia depende de si decidía incluir la categoría C del espectro (personalidad esquizoide o inadecuada) o si contabilizaba solo los familiares con «esquizofrenia definitiva» B1, B2 y B3.

170 S.S. Kety *et al.*, «Studies Based on a Total Sample of Adopted Individuals and their Relatives», *op. cit.*, p. 420.

171 S.S. Kety *et al.*, «The Biologic and Adoptive Families of Adopted Individuals Who Became Schizophrenic», *op. cit*.

172 S.S. Kety *et al.*, «Genetic Relationships within the Schizophrenia Spectrum: Evidence from Adoption Studies», *op. cit.*, p. 218.

173 S.S. Kety, «Genetic and Biochemical Aspects of Schizophrenia», en A. Nicholi (ed.), *The Harvard Guide to Modern Psychiatry*, Cambridge, Harvard University Press, 1978, p. 97.

174 S.S. Kety, «Heredity and Environment», en J. Shershow (ed.), *Schizophrenia: Science and Practice*, Cambridge, Harvard University Press, 1978, p. 52.

175 S.S. Kety, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenia Adoptees», *op. cit.*, p. 721.

176 S.S. Kety, «Dr. Kety Responds», *op. cit.*, p. 964.

177 N.C. Andreasen, *The Broken Brain: The Biological Revolution in Psychiatry,* Nueva York, Harper & Row, 1984, pp. 29-30. En la página 426 de la crítica de Lidz y Blatt, publicada en la edición de abril de 1983 del *American Journal of Psychiatry,* se afirmaba que el artículo fue recibido por el editor el 1 de noviembre de 1978. Después de cuatro revisiones, finalmente fue aceptado para su publicación el 15 de marzo de 1982 y apareció impreso 13 meses después. En cambio, la respuesta de Kety a Lidz y Blatt fue aceptada para su publicación (después de una revisión) dos meses después de que se recibiera y se publicó cuatro meses más tarde. Véase S.S. Kety, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenia Adoptees», *op. cit.*, p. 720.

178 G.W. Walster y T.A. Cleary, «A Proposal for a New Editorial Policy in the Social Sciences», *The American Statistician* 24 (1970), p. 18.

179 D. Rosenthal y S.S. Kety (eds.), *The Transmission of Schizophrenia, op. cit.*, pp. 390-391.

180 *Ibid.*, p. 389.

181 D. Rosenthal, «A Program of Research on Heredity in Schizophrenia», *op. cit.*, p. 81.

182 C. Chambers, *The Seven Deadly Sins of Psychology, op. cit.*, pp. 26-27.

183 D. Rosenthal y S.S. Kety (eds.), *The Transmission of Schizophrenia, op. cit.*, p. 380.

184 D. Rosenthal *et al.*, «The Adopted-Away Offspring of Schizophrenics», *op. cit.*, p. 310.

185 D. Rosenthal y S.S. Kety (eds.), *The Transmission of Schizophrenia, op. cit.*, p. 388.

186 G.W. Albee, «The Politics of Nature and Nurture», *American Journal of Community Psychology* 10 (1982), pp. 4-36, p. 5.

187 B. Savan, *Science Under Siege: The Myth of Objectivity in Scientific Research,* Montreal, CBC Enterprises, 1988, p. 51.

188 C. Chambers, *The Seven Deadly Sins of Psychology, op. cit.*, p. 174.

189 S.S. Kety *et al.*, «Studies Based on a Total Sample of Adopted Individuals and their Relatives: Why They Were Necessary, What They Demonstrated and Failed to Demonstrate», *op. cit.*, p. 418, Tabla 2a.

190 I.I. Gottesman y J. Shields, «A Critical Review of Recent Adoption, Twin, and Family Studies of Schizophrenia», *op. cit.*, p. 370.

191 L.S. Benjamin, «A Reconsideration of the Kety and Associates Study of Genetic Factors in the Transmission of Schizophrenia», *op. cit.*, p. 1131.

192 D. Rosenthal, «The Genetics of Schizophrenia», *op. cit.*, p. 589.

193 T. Lidz y S. Blatt, «Critique of the Danish-American Studies of the Biological and Adoptive Relatives of Adoptees who Became Schizophrenic», *op. cit.;* S.S. Kety, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenia Adoptees», *op. cit.*, p. 722.

194 D. Rosenthal, «Three Adoption Studies of Heredity in the Schizophrenic Disorders», *op. cit.*, p. 67.

195 P.H. Wender *et al.*, «Psychiatric Disorders in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals with Affective Disorders», *Archives of General Psychiatry* 43 (1986), p. 925.

196 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who Have Become Schizophrenic», *op. cit.*, p. 156.

197 *Ibid.*, p. 156.

198 Kety repitió esta afirmación en las siguientes publicaciones: S.S. Kety, «Studies Designed to Disentangle Genetic and Environmental Variables in Schizophrenia: Some Epistemological Questions and Answers», *American Journal of Psychiatry* 133 (1976), p. 1134; *id.*, «Genetics Aspects of Schizophrenia», *Psychiatric Annals* 6 (1976), p. 13; *id.*, «Heredity and Environment», *op. cit.*, p. 58; S.S. Kety y S. Matthysse, «Genetic and Biological Aspects of Schizophrenia», en A. Nicholi (ed.), *The New Harvard Guide to Psychiatry* (3.ª ed.), Cambridge, Harvard University Press, 1988, p. 142.

199 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who Have Become Schizophrenic», *op. cit.*, p. 156.

200 *Ibid.*, p. 156.

201 E. Kringlen, «Twins: Still Our Best Method», *op. cit.*, p. 430.

202 J. Joseph, *The Gene Illusion, op. cit.;* T. Lidz y S. Blatt, «Critique of the Danish-American Studies of the Biological and Adoptive Relatives of Adoptees who Became Schizophrenic», *op. cit*. En el estudio de 1975 dirigido por Kety, este y sus colaboradores siguieron contabilizando como trastorno del espectro de la esquizofrenia la «personalidad esquizoide o inadecuada» de la categoría C. En la Tabla 3 de la publicación de 1975 de S.S. Kety *et al.* («Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who Have Become Schizophrenic», *op. cit.*, p. 154), la categoría C se ubicaba bajo el encabezamiento de «Espectro de la esquizofrenia», mientras que los 26 diagnósticos de categoría C de familiares biológicos del grupo de casos y el grupo de controles se incluían entre los 56 diagnósticos de parientes biológicos del grupo de casos y el grupo de controles, que se englobaban en la categoría claramente señalada de «Total de espectro de la esquizofrenia». En la página 155 escribieron: «No estamos preparados para descartar la posibilidad de que exista una personalidad esquizoide o inadecuada que esté relacionada genéticamente con la esquizofrenia». En otra publicación de 1975 (que se puede encontrar en el mismo libro), Rosenthal defendió que la categoría C se mantuviera en el espectro. Véase D. Rosenthal, «Discussion: The Concept of Schizophrenic Disorders», en R. Fieve *et al.* (eds.), *Genetic Research in Psychiatry*, Baltimore, The Johns Hopkins Press, 1975, pp. 199-208.

203 S.S. Kety *et al.*, «Studies Based on a Total Sample of Adopted Individuals and their Relatives», *op. cit.*, p. 418, Tabla 2a. Trastornos del espectro de la esquizofrenia, incluido el diagnóstico de personalidad esquizoide/inadecuada de la «categoría C», tal como aparecían recogidos en la Tabla 2a de esta publicación, 18 de 63 del grupo de casos frente a 11 de 64 del grupo de controles, con la significación atribuida de 0,094. Esta comparación no es estadísticamente significativa por quedar por debajo del nivel convencional de 0,05.

204 Véase J. Joseph, *The Missing Gene*, *op. cit.*, pp. 110-112.

205 D. Rosenthal, «Discussion: The Concept of Schizophrenic Disorders», *op, cit.*, p. 201.

206 S.S. Kety *et al.*, «The Biologic and Adoptive Families of Adopted Individuals Who Became Schizophrenic», *op. cit.*, p. 30.

207 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenic Adoptees», *op. cit.*, p. 448, Figura 1.

208 S.S. Kety *et al.*, «Studies Based on a Total Sample of Adopted Individuals and their Relatives», *op. cit.*, p. 417.

209 R.C. Lewontin *et al.*, *No está en los genes*, *op. cit.*, p. 274.

210 R.J. Haier *et al.*, «MMPI Assessment of Psychopathology in the Adopted-Away Offspring of Schizophrenics», *op. cit.*, p. 174. El espectro de la esquizofrenia de 1978 definido por un investigador se componía de esquizofrenia crónica, esquizofrenia límite y «personalidad esquizoide». Como se ve en la Tabla 3 de esta publicación, los resultados mostraban 21 de 60 diagnósticos de trastorno del espectro en individuos adoptados del grupo de casos (35 %), frente a una tasa de diagnóstico de trastorno del espectro en individuos adoptados del grupo de controles de 16 de 62 (26 %). Esta comparación arroja un valor p o de significación de 0,18 (Prueba Exacta de Fisher, unilateral), que no es estadísticamente significativo al nivel convencional de 0,05 utilizado por los investigadores dano-estadounidenses. Véase la página web VassarStats para realizar el cálculo.

211 Un reanálisis de 1983 del estudio dirigido por Rosenthal realizado por Patricia Lowing y colaboradores, que emplearon criterios diagnósticos del *DSM-III*, no aportó ninguna evidencia válida en defensa de las conclusiones originales (equivocadas) de los investigadores en favor de la genética. Además, Lowing *et al.* no mencionaban ni hacían referencia al artículo de 1978 de Haier *et al.*, ni a la publicación de los diagnósticos por consenso de trastornos del espectro del estudio de individuos adoptados. Véanse J. Joseph, *The Gene Illusion, op. cit.*, pp. 259-262; P.A. Lowing *et al.*, «The Inheritance of Schizophrenia Spectrum Disorders», *op. cit.*

212 R.C. Lewontin *et al.*, *No está en los genes*, *op. cit.*, p. 274.

213 J. Joseph, *The Missing Gene*, *op. cit.*, pp. 104-107.

214 S.S. Kety, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenia Adoptees», *op. cit.*, p. 724.

215 S.S. Kety y S. Matthysse, «Genetic and Biological Aspects of Schizophrenia», *op. cit.;* D. Rosenthal, «Genetic Aspects of Schizophrenia», en H. van Praag *et al.* (eds.), *Handbook of Biological Psychiatry* (3.ª parte), Nueva York, Marcel Dekker; P.H. Wender y D.F. Klein, *Mind, Mood, and Medicine*, *op. cit.*, pp. 3-34.

216 P. H. Wender y D.F. Klein, *Mind, Mood, and Medicine*, *op. cit.*, p. 174.

217 M. Boyle, *Schizophrenia: A Scientific Delusion?*, *op. cit.;* J. Joseph, *The Gene Illusion*, *op. cit.;* R.C. Lewontin *et al.*, *No está en los genes*, *op. cit.;* T. Lidz y S. Blatt, «Critique of the Danish-American Studies of the Biological and Adoptive Relatives of Adoptees who Became Schizophrenic», *op. cit.*

218 R.C. Lewontin *et al.*, *No está en los genes*, *op. cit.*, p. 272.

219 Se pueden encontrar análisis adicionales del estudio dano-estadounidense de adopciones cruzadas en M. Boyle, *Schizophrenia: A Scientific Delusion?*, *op. cit.*, pp. 192-194; J. Joseph, *A Critical Analysis of the Genetic Theory of Schizophrenia*, tesis doctoral inédita, Escuela de Psicología Profesional de California, Alameda, 1998, pp. 286-292; R.C. Lewontin *et al.*, *No está en los genes, op. cit.*, pp. 273-276.

220 H. Paikin *et al.*, «Characteristics of People Who Refused to Participate in a Social and Psychopathological Study», *op. cit.*, p. 313, Tabla 14.

221 P. H. Wender *et al.*, «Crossfostering: A Research Strategy for Clarifying the Role of Genetic and Experiential Factors in the Etiology of Schizophrenia», *op. cit.*, p. 126.

222 *Ibid.*, p. 127.

223 J.L. van Dyke, D. Rosenthal y P.V. Rasmussen, «Schizophrenia: Effects of Inheritance and Rearing on Reaction Time», *Canadian Journal of Behavioural Science* 7 (1975), p. 227, Tabla 2.

224 P.H. Wender y D.F. Klein, *Mind, Mood, and Medicine, op. cit.*, p. 175.

225 S.S. Kety *et al.*, «Genetic Relationships within the Schizophrenia Spectrum: Evidence from Adoption Studies», *op. cit.*, p. 217.

226 S.S. Kety, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenia Adoptees», *op. cit.*, p. 723.

227 *Id.*, «The Adoption Strategy for Examining Genetic and Environmental Factors in Mental Disorder», en T. Sakai y T. Tsuboi (eds.), *Genetic Aspects of Human Behavior,* Nueva York, Igaku-Shoin, 1985, p. 160.

228 L.J. Ingraham y S.S. Kety, «Schizophrenia Spectrum Disorders», *op. cit.*, p. 122.

229 S.S. Kety y L.J. Ingraham, «Genetic Transmission and Improved Diagnosis of Schizophrenia from Pedigrees of Adoptees», *op. cit.*, p. 248.

230 *Ibid.*, p. 249.

231 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenic Adoptees», *op. cit.*, p. 450.

232 K.S. Kendler y S.R. Diehl, «The Genetics of Schizophrenia: A Current, Genetic-Epidemiologic Perspective», *Schizophrenia Bulletin* 19 (1993), p. 265.

233 S.S. Kety, «Observations on Genetic and Environmental Influences in the Etiology of Mental Disorder from Studies on Adoptees and their Relatives», en S.S. Kety *et al.* (eds.), *Genetics of Neurological and Psychiatric Disorders,* Nueva York, Raven Press, 1983, p. 109.

234 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenic Adoptees», *op. cit.*, p. 446.

235 Para más información sobre la reducción del grupo de controles del estudio provincial, véase J. Joseph, *The Gene Illusion*, *op. cit.*, pp. 243-245.

236 K.S. Kendler *et al.*, «Independent Diagnoses of Adoptees and Relatives as Defined by *DSM-III* in the Provincial and National Samples of the Danish Adoption Study of Schizophrenia», *op. cit.*, p. 459, Tabla 2.

237 *Ibid.*, p. 460, Tabla 3.

238 J. Joseph, *The Gene Illusion*, *op. cit.*, p. 243; S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenic Adoptees», *op. cit.*, p. 448.

239 La familia «069» de los niños adoptados del grupo de casos de esquizofrenia crónica. Véase S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenic Adoptees», *op. cit.*, p. 448, Figura 1.

240 D. Rosenthal, «The Concept of Subschizophrenic Disorders», en S. Mednick *et al.* (eds.), *Genetics, Environment, & Psychopathology*, Nueva York, American Elsevier, 1974, p. 167. El uso por parte de Rosenthal de la expresión «caja de Pandora», en referencia a la creación del espectro de la esquizofrenia, está tomado directamente de su publicación.

241 R.P. Bentall, *Medicalizar la mente, op. cit.*, p. 237.

242 S.A. Mednick y B. Hutchings, «Some Considerations in the Interpretation of the Danish Adoption Studies in Relation to Asocial Behavior», en S.A. Mednick y K. Christiansen (eds.), *Biosocial Bases of Criminal Behavior*, Nueva York, Gardner Press, 1977, p. 160. Véase J. Joseph, *The Gene Illusion*, *op. cit.*, cap. 8, para una revisión crítica de los estudios de Mednick sobre comportamiento criminal y antisocial con niños adoptados.

243 F. Clerget-Darpoux *et al.*, «Clinical Methods in Psychiatric Genetics, III, Environmental Stratification May Simulate a Genetic Effect in Adoption Studies», *Acta Psychiatrica Scandinavica* 74 (1986), p. 305.

244 M. Bleuler, *The Schizophrenic Disorders: Long-Term Patient and Family Disorders*, New Haven, Yale University Press, 1978, p. 473.

245 B.S. Hansen, «Something Rotten in the State of Denmark: Eugenics and the Ascent of the Welfare State», en G. Broberg y N. Roll-Hansen (eds.), *Eugenics and the Welfare State: Sterilization Policy in Denmark, Sweden, Norway, and Finland*, East Lansing, Michigan State University Press, 1996, pp. 9-76; T. Kemp, «Genetic-Hygienic Experiences in Denmark in Recent Years», *Eugenics Review* 49 (1957), pp. 11-18.

246 B.S. Hansen, «Something Rotten in the State of Denmark», *op. cit*.

247 Organizacion de Ayuda a las Madres de Copenhague, condado de Copenhague y condado de Frederiksborg, «Informe anual de 1946-1947». Citado en S.A. Mednick y B. Hutchings, «Some Considerations in the Interpretation of the Danish Adoption Studies in Relation to Asocial Behavior», *op. cit.*, p. 163.

248 H. Häfner y W. der Heiden, «The Contribution of European Case Registers to Research on Schizophrenia», *Schizophrenia Bulletin* 12 (1986), pp. 26-51.

249 T. Kemp, «Genetic-Hygienic Experiences in Denmark in Recent Years», *op. cit.*

250 S.A. Mednick, «General Discussion III», en G. Bock y J. Goode (eds.), *Genetics of Criminal and Antisocial Behavior*, Nueva York, John Wiley & Sons, 1996, p. 134.

251 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenic Adoptees», *op. cit.*

252 R.C. Lewontin *et al.*, *No está en los genes*, *op. cit.*, p. 273.

253 C.P. Olson (ed.), *Oregon Laws: Showing All the Laws of a General Nature in Force in the State of Oregon*, vol. 2, San Francisco, The Bancroft-Whitney Company, 1920. Véase también J. Joseph, *The Gene Illusion*, *op. cit.*, pp. 204-212.

254 C.P. Olson (ed.),*Oregon Laws*, *op. cit.*, p. 3176.

255 Anónimo, «Galton Society», *Eugenical News* 10 (1925), p. 71.

256 J. Kitzhaber, *Proclamation of Human Rights Day, and Apology for Oregon's Forced Sterilization of Institutionalized Patients*, 3 de diciembre de 2002 [https://digital.osl.state.or.us/islandora/object/osl%3A99742].

257 L.L. Heston y D.D. Denny, «Interactions Between Early Life Experience and Biological Factors in Schizophrenia», *op. cit.*, p. 365.

258 P. Popenoe, «The Foster Child», *Scientific Monthly* 29, septiembre de 1929, pp. 243-248.

259 E. Kringlen, «Contributions of Genetic Studies on Schizophrenia», en H. Häfner y W. Gattaz (eds.), *Search for the Causes of Schizophrenia*, Nueva York, Springer Verlag, 1987, pp. 132-133.

260 E. Hemminki *et al.*, «Sterilization in Finland: From Eugenics to Contraception», *Social Science and Medicine* 45 (1997), pp. 1875-1884; M. Hietala, «From Race Hygiene to Sterilization: The Eugenics Movement in Finland», en G. Broberg y N. Roll-Hansen (eds.), *Eugenics and the Welfare State, op. cit.*, pp. 195-258.

261 P. Tienari, I. Lahti *et al.*, «The Finnish Adoptive Family Study of Schizophrenia: Possible Joint Effects of Genetic Vulnerability and Family Interaction», en K. Halweg y M. Goldstein (eds.), *Understanding Major Mental Disorder: The Contribution of Family Interaction Research*, Nueva York, Family Process Press, 1987, pp. 44-45.

262 G. Broberg y M. Tydén, «Eugenics in Sweden: Efficient Care», en G. Broberg y N. Roll-Hansen (eds.), *Eugenics and the Welfare State, op. cit.*, pp. 77-149.

263 G.E. McClearn, «The Inheritance of Behavior», en L. Postman (ed.), *Psychology in the Making*, Nueva York, Alfred A. Knopf, 1964, p. 204.

264 J. Leo y J. Joseph, ««Schizophrenia: Medical Students Are Taught It’s All in the Genes, But Are They Hearing the Whole Story?», *Ethical Human Sciences and Services* 4 (2002), pp. 17-30.

265 J. Joseph, *The Missing Gene, op. cit.*, cap. 10.

266 H.I. Kaplan y B.J. Sadock, *Concise Textbook of Clinical Psychiatry* (1.ª ed.), Baltimore, Williams & Wilkins, 1996, p. 127.

267 H.I. Kaplan y B.J. Sadock, *Concise Textbook of Clinical Psychiatry* (2.ª ed.), Filadelfia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2004, p. 139; H.I. Kaplan y B.J. Sadock, *Sinopsis de psiquiatría: ciencias de la conducta, psiquiatría clínica*, Madrid, Panamericana, 1999, p. 529; B.J. Sadock y V.A. Sadock, *Kaplan & Sadock’s Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry* (9.ª ed.), Filadelfia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2003, p. 482 [trad. cast.: *Sinopsis de psiquiatría: ciencias de la conducta, psiquiatría clínica*, Madrid, Panamericana, 1999].

268 P.V. Choudary y J.A. Knowles, «Genetics», en R.E. Hales *et al.* (eds.), *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry* (5.ª ed.), Washington, American Psychiatric Publications, 2008, p. 210 [trad. cast.: *Tratado de psiquiatría clínica*, Barcelona, Masson, 2004, p. 20]; J.A. Knowles, «Genética», en R.E. Hales *et al.* (eds.), *Tratado de psiquiatría clínica, op. cit.*, pp. 3-66.

269 I.I. Gottesman y J. Shields, *Schizophrenia: The Epigenetic Puzzle*, Nueva York, Cambridge University Press, 1982, pp. 123-126.

270 Véase J. Joseph, *The Gene Illusion, op. cit.; id.*, *The Missing Gene, op. cit.;* J. Joseph y J. Leo, «Genetic Relatedness and the Lifetime Risk for Being Diagnosed with Schizophrenia», *op. cit.;* J. Joseph y Wetzel, «Ernst Rüdin», *op. cit*.

271 M. Minzenberg *et al.*, «Schizophrenia», en R.E. Hales *et al.* (eds.), *Essentials of Psychiatry* (3.ª ed.), Washington, American Psychiatric Publishing, 2011, p. 126.

272 United States Public Health Service, Office of the Surgeon General, *Mental Health: A Report of the Surgeon General*, 1999, cap. 4, p. 256. Los dos estudios sobre trastorno bipolar con individuos adoptados citados en este informe eran: J. Mendlewicz y J.D. Rainer, «Adoption Study Supporting Genetic Transmission in Manic-Depressive Illness», *op. cit.* y P.H. Wender *et al.*, «Psychiatric Disorders in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals with Affective Disorders», *op. cit.*

273 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Relatives of Schizophrenic Adoptees», *op. cit.*, p. 442.

274 M.F. Egan y T.M. Hyde, «Schizophrenia: Neurobiology», en B. Sadock y V. Sadock (eds.), *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry* (7.ª ed.), vol. 1, Filadelfia, Lippincott, Williams, & Wilkins, 2000, p. 1130 (hay trad. cast. de la 6.ª ed. original [*Tratado de psiquiatría VI*, Buenos Aires, Editorial Inter-Médica, 1997 (4 vols.)], pero no de la 7.ª ed. En la trad. cast. de la 6.ª edición original no aparece este artículo *[N. del T.])*.

275 M. Ridley, *The Agile Gene: How Nature Turns on Nurture* [publicado originalmente bajo el título *Nature via Nurture*], Nueva York, Perennial, 2004, pp. 105-106.

276 B.J. Sadock y V.A. Sadock, *Concise Textbook of Clinical Psychiatry* (3.ª ed.), Filadelfia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2008, p. 158.

277 M.J. Lyons *et al.*, «The Genetics of Schizophrenia», *op. cit.*, p. 125; A. Cardno y P. McGuffin, «Quantitative Genetics», en P. McGuffin *et al.* (eds.), *Psychiatric Genetics and Genomics*, Oxford, Oxford University Press, 2003, p. 35; J.S. Maxmen y N.G. Ward, *Essential Psychopathology and Its Treatment* (2.ª ed., revisada para el *DSM-IV*), Nueva York, W. W. Norton, 1995, pp. 70-71; M.J. Owen, M.C. O'Donovan e I.I. Gottesman, «Schizophrenia», en P. McGuffin *et al.* (eds.), *Psychiatric Genetics and Genomics*, Oxford, Oxford University Press, 2003, p. 249; B. Riley, P. Asherson y P. McGuffin, «Genetics and Schizophrenia», en S. Hirsch y D. Weinberger (eds.), *Schizophrenia*, Malden, Blackwell, 2003, p. 255; P.F. Sullivan, «The Genetics of Schizophrenia», *PLOS Medicine* 2(7), 2005, pp. 614-618 (véase la Tabla 1 de esta publicación); M.T. Tsuang y R. Vandermey, *Genes and the Mind: Inheritance of Mental Illness*, Oxford, Oxford University Press, 1980, p. 59 [trad. cast.: *Los genes y la mente: la herencia en la enfermedad mental*, Madrid, Alhambra, 1986].

278 L.E. DeLisi, *100 Questions & Answers About Schizophrenia*, *op. cit.*, p. 95.

279 J. Paris, *Nature and Nurture in Psychiatry: A Predisposition-Stress Model of Mental Disorders*, Washington, American Psychiatric Press, 1999, p. 97.

280 S.S. Kety *et al.*, «Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who Have Become Schizophrenic», *op. cit.*, p. 158.

281 N.C. Andreasen, *Brave New Brain*, *op. cit.*, p. 199 [trad. cast.: *Un cerebro feliz*, *op. cit.*].

282 J.A. Lieberman y O. Ogas, «Genetics and Mental Illness-Let's Not Get Carried Away», *op. cit.* Véase también J. Joseph, «Comments on Jeffrey Lieberman and Ogi Ogas' *Wall Street Journal* Article on the Genetics of Psychiatric Disorders», 21 de marzo de 2016 [entrada del blog *Mad in America*, «The Gene Illusion»].

283 J.A. Lieberman *et al.* (eds.), *The American Psychiatric Publishing Textbook of Schizophrenia*, Washington, American Psychiatric Publishing, 2006 [trad. cast.: *Tratado de esquizofrenia*, Barcelona, Ars Medica, 2008].

284 J. Joseph, *The Missing Gene*, *op. cit.*, cap. 7, pp., 125-127.

285 J.A. Lieberman y O. Ogas, *Shrinks: The Untold Story of Psychiatry*, Nueva York, Little Brown, 2015, p. 231.

286 S.S. Kety *et al.*, «The Types and Prevalence of Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Schizophrenics», *op. cit.*, p. 356.

287 Véanse J. Joseph, «Inaccuracy and Bias in Textbooks Reporting Psychiatric Research: The Case of the Schizophrenia Adoption Studies», *Politics and the Life Sciences* 19 (2000), pp. 89-99; *id.*, *The*

Missing Gene, *op. cit.*, cap. 5.

288 J. Joseph, *The Missing Gene*, *op. cit.*, p. 113.

289 Thomas Kuhn señaló en su clásica obra *La estructura de las revoluciones científicas* que los manuales y las obras populares pueden ser «sistemáticamente engañosas» cuando registran «el resultado estable de las revoluciones [científicas] pretéritas, mostrando de ese modo las bases de la tradición de la ciencia normal vigente». T.S. Kuhn, *The Structure of Scientific Revolutions* (3.ª ed.), Chicago, The University of Chicago Press, 1996 (publicado originalmente en 1962), p. 137 [trad. cast.: *La estructura de las revoluciones científicas*, Ciudad de México, Fondo de Cultura Económica, 2013].

290 S.J. Gould, *La falsa medida del hombre*, Barcelona, Antoni Bosch, 1984, pp. 105 y 118.

6. ESQUIZOFRENIA Y GENÉTICA: CONCLUSIONES GENERALES

El «hecho establecido» en la psiquiatría de que, en buena medida, la esquizofrenia está causada por desórdenes genéticos dice mucho acerca del fracaso de la disciplina a la hora de evaluar de manera crítica los métodos y supuestos de sus propias investigaciones. En infinidad de manuales de psiquiatría y otros campos de conocimiento afines encontramos la misma asunción acrítica de las conclusiones de los investigadores con gemelos e individuos adoptados. La psiquiatría necesita estas conclusiones para mantenerse como rama viable y legítima de la medicina. Las teorías genéticas también colaboran con los intereses de las grandes empresas y los políticos, así como con los intereses de los laboratorios farmacéuticos («las grandes farmacéuticas»), para situar las causas de la disfunción psicológica y la psicosis en el interior de los cuerpos y las mentes de las personas.[1] John Read y colaboradores describieron la posición de algunos críticos que han defendido que una función de la psiquiatría moderna consiste en «barrer las bajas sociales de las sociedades industrializadas occidentales redefiniendo sus problemas como "enfermedades" individuales con fundamento biológico [...] y aplicar "tratamientos" que silencien e incapaciten aún más a las personas».[2] Así pues, no debe extrañarnos que las principales empresas y los gobiernos que contribuyen a generar estas «bajas sociales» sigan canalizando fondos de investigación para la genética y lo biológico.

El hallazgo más importante de la investigación psiquiátrica de la genética molecular es que los genes que causan o predisponen para los principales trastornos psiquiátricos no parecen existir. El fracaso vigente para realizar descubrimientos confirmados de genes de susceptibilidad para la esquizofrenia no es el resultado de un problema de «heredabilidad desaparecida», sino de «análisis crítico desaparecido en la investigación con familias, gemelos e individuos adoptados» de la psiquiatría. En 2003, el premio Nobel James D. Watson estaba «seguro de que durante los años venideros el legado de la doble hélice ayudará a los psiquiatras, neurocientíficos y científicos del comportamiento a desentrañar los

numerosos secretos de la mente y el cerebro».[3] Desde entonces (y bastante antes), se han puesto a prueba bajo el microscopio de la investigación genética molecular los principales supuestos, decisiones y afirmaciones de los investigadores de genética psiquiátrica. Contrariamente a las predicciones, ahora llegan resultados en apariencia negativos.

Como sabemos, en 2013 el genetista psiquiátrico Stephen Faraone escribió sobre la «maldición de la no replicación» que asola desde hace décadas a la investigación genética molecular en psiquiatría. La «maldición» que Faraone describía no es más que la probabilidad científica de que los genes para los principales trastornos psiquiátricos no existan. Esto es un motivo de celebración, pues ahora la sociedad puede apartarse por completo de los enfoques genéticos y los métodos distractores y, en su lugar, centrarse en las causas ambientales, las intervenciones sociales, las aproximaciones para tratamientos no médicos y, sobre todo, la prevención.

Las evidencias a favor de las causas ambientales, unidas a *la falta de evidencias* a favor de las causas genéticas, sustentan una explicación psicológica/sociológica/ambiental de la esquizofrenia y la psicosis que es similar a la del modelo de neurodesarrollo traumatogénico (TM) de Read y colaboradores. Teniendo en cuenta que este modelo quizá se centre demasiado en el funcionamiento del cerebro y, por tanto, otros puedan utilizarlo como puerta trasera para mantener la posición del trastorno cerebral, el modelo del TM proporciona una alternativa ambiental viable a las explicaciones actualmente dominantes de la esquizofrenia y la psicosis centradas en la genética. Sin duda, las causas de estas enfermedades y de otras formas de perturbación y disfunción psicológica se encuentran *fuera* del cuerpo.

En defensa de la psiquiatría dominante y de la validez de sus trastornos, y en respuesta a los críticos de la psiquiatría, es bien conocido lo que Kety escribió en 1974 referente a que sus estudios demostraban que «si la esquizofrenia es un mito, ¡se trata de un mito con un poderoso componente genético!».[4] En aquella época la investigación genética molecular sobre la esquizofrenia era relativamente nueva, pero ahora podemos matizar el punto de vista de Kety para que sintonice con los análisis críticos y los resultados científicos actuales. Si la esquizofrenia es un trastorno genético, ¡se trata de un trastorno genético con un poderoso componente mítico!

Resulta revelador que la APA, que desde 1970 ha creado casi 30 «grupos de trabajo» para examinar cuestiones diversas, nunca haya creado uno encargado de realizar una evaluación crítica en profundidad de los métodos y supuestos de los estudios psiquiátricos con familias, gemelos e individuos adoptados.[5] Como es probable que la burbuja de los descubrimientos genéticos sobre la esquizofrenia llegue a estallar, en una sociedad saludable la creación de ese grupo de trabajo sería la agenda prioritaria de un campo científico vibrante, aunque estaría prohibido en un ámbito de conocimiento estancado y corrompido por una relación muy cómoda con las grandes farmacéuticas en un gobierno y una sociedad similarmente corrompidos y controlados por las grandes corporaciones.[6]

En 1999, dentro de mi primera publicación de «genética de la esquizofrenia», concluí que «basándose en el peso de las evidencias, se predice aquí que no se encontrará un gen para la esquizofrenia porque ese gen no existe».[7] Casi dos décadas después, los investigadores siguen esforzándose en sus tentativas de descubrir esos presuntos genes. Sin embargo, la búsqueda no puede prolongarse para siempre. Al comienzo de estas páginas, hemos visto que un destacado investigador de genética molecular preguntaba: «¿Cómo es que la genética molecular de la esquizofrenia parece haberse quedado eternamente al borde de los grandes descubrimientos?». La mejor respuesta que puedo dar es muy sencilla: «Porque, muy probablemente, los genes (las variantes genéticas) que causan o predisponen para la esquizofrenia y la psicosis no existen».

Ha llegado el momento de poner freno al fracaso generalizado que ha caracterizado a la investigación genética molecular de la esquizofrenia, así como de revaluar de manera concienzuda lo que los críticos siempre han dicho que son los estudios gravemente defectuosos con familias, gemelos e individuos adoptados que han servido de inspiración y contribuido a justificar esta investigación. Como concluían los populares autores de un artículo de 2008 sobre los «hechos» de la esquizofrenia, «quizá vaya haciendo falta reconsiderar nuestras estrategias básicas y supuestos fundamentales».[8] De hecho, está pendiente desde hace mucho. Los entornos que causan «esquizofrenia» y psicosis, y las condiciones familiares, sociales, políticas y económicas psicológicamente perjudiciales que las producen deben convertirse en el principal centro de atención de la investigación y la mirada de la sociedad.

1 J. Read y J. Dillon (eds.), *Modelos de locura, op. cit*.

2 J. Read, L. Johnstone y M. Taitimu, «Psicosis, pobreza y etnia», en J. Read y J. Dillon (eds.), *Modelos de locura II*, *op. cit.*, p. 205. Véase también D. Hill, *The Politics of Schizophrenia*, *op. cit*.

3 J.D. Watson, «The Double Helix 50 Years Later: Implications for Psychiatry», en N.C. Andreasen (ed.), *Research Advances in Genetics and Genomics: Implications for Psychiatry*, Washington, American Psychiatric Publishing, 2005, p. XII.

4 S.S. Kety, «From Rationalization to Reason», *op. cit.*, p. 961.

5 Para una relación de los anteriores grupos de trabajo de la APA, véase https://psychiatry.org/psychiatrists/search-directories-databases/library-and-archive/task-force-reports?_ga=1.213846679.2004961364.1483043075.

6 Véanse J.P.A. Ioannidis, «Evidence-Based Medicine Has Been Hijacked: A Report to David Sackett», *Journal of Clinical Epidemiology* 73 (2016a), pp. 82-86; *id.*, «The Mass Production of Redundant, Misleading, and Conflicted Systematic Reviews and Meta-Analyses», *PLOS Medicine* 2 (2016), pp. 696-701.

7 J. Joseph, «The Genetic Theory of Schizophrenia: A Critical Overview», *Ethical Human Sciences and Services* 1 (1999), p. 137.

8 R. Tandon *et al.*, «Schizophrenia «Just the Facts»: What We Know in 2008, 2, Epidemiology and Etiology», *Schizophrenia Research* 102 (2008), p. 12.

AGRADECIMIENTOS

Quiero dedicar este libro a la memoria de mis difuntos colegas Steve Baldwin, David H. Jacobs y Loren Mosher, que trabajaron sin descanso para poner en cuestión las aproximaciones del modelo médico a la psiquiatría. Varias personas me prestaron una ayuda importante mientras estaba escribiendo estas páginas. Me he aprovechado enormemente del conocimiento, el apoyo, el consejo y las actualizaciones que me proporcionaron los miembros de un grupo de correo electrónico sobre genética crítica, conocido oficiosamente como «The Forum». Quiero dar las gracias a M. C. Jones y a Ken Richardson por leer una versión previa del manuscrito completo y por ofrecerme comentarios valiosos y perspicaces. Además, doy las gracias a Norbert Wetzel y a Roar Fosse por leer y comentar algunos capítulos fundamentales. Otras personas que me han prestado apoyo a lo largo de los años y me han ayudado a formular algunas de las ideas expresadas aquí son Claudia Chaufan, David Cohen y Jonathan Leo.

Todas las opiniones y conclusiones expresadas en este libro son mías en su totalidad y no necesariamente reflejan los puntos de vista de quienes me han ayudado a lo largo del camino. Además, cualquier error es responsabilidad mía.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Desde hace generaciones, existe la creencia de que la esquizofrenia tiene causas genéticas. Pese a que esta tesis continúa siendo la base del tratamiento, lo cierto es que nunca ha sido demostrada de forma satisfactoria. La mayoría de pacientes diagnosticados no tenían padres con este trastorno. Recientemente han surgido, además, numerosos estudios que vinculan la esquizofrenia con las vivencias traumáticas en la infancia y con factores sociales como la pobreza, el racismo o el estrés migratorio.

En este contexto, el psicólogo Jay Joseph se centra en las deficiencias metodológicas y las suposiciones cuestionables de estudios previos de esquizofrenia sobre familias, gemelos y adopción. El autor pone bajo el microscopio los influyentes estudios de adopción daneses y estadounidenses de las décadas de 1960 y 1990, llevando a los lectores a un viaje a través de estudios masivamente defectuosos, sesgados y con confusión ambiental que se han presentado en libros de texto estándar de una manera engañosa.

En este libro, Jay Joseph presenta una evaluación crítica actualizada, minuciosamente documentada y muy necesaria de la investigación genética de la esquizofrenia. Sus hallazgos tienen importantes implicaciones para la psiquiatría, la genética del comportamiento y las ciencias sociales y del comportamiento en general.

JAY JOSEPH es doctor en Psicología. Se graduó en la Universidad de California. Es autor de cuatro libros y numerosos artículos sobre la esquizofrenia. Cuenta con más de veinte años de experiencia trabajando con personas y familias en diversos entornos.

OTROS TÍTULOS

Klaus Gauger

Mi esquizofrenia

John Read y Jacqui Dillon (eds.)
Modelos de locura II

Joanna Moncrieff
Hablando claro

Jorge L. Tizón
Entender las psicosis
Familia y psicosis